UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1962 N° 90

CONTRIBUTION A L'ETUDE de la Maladie d'Albers-Schomberg

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1962

PAR

Jean-P. LAMBREGHTS

MEMBRES DU JURY.	MM. SOREL (R.)	*Président.*
	VIRENQUE	*Assesseurs.*
	BARDIER	
	BOUISSOU	
	DALOUS	*Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16
TOULOUSE

1962

Contribution à l'étude
de la Maladie d'Albers-Schomberg

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN.	MM.	Lazorthes.
1er ASSESSEUR		Blanc.
2e ASSESSEUR		N...
DOYENS HONORAIRES.		Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ribaut, Vallois, Nanta, Ducuing, Tapie, Delas, Riser, Soula.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale.	MM	Mériel,
Clinique médicale.		Gadrat.
Clinique chirurgicale et Gynécologie.		Fabre (P.).
Clinique chirurgicale et du Cancer.		Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.		Virenque.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques.		Bazex.
Clinique des Maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.		Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires.		Lhez.
Clinique médicale infantile et Puériculture.		Sorel (R.).
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.		Géraud.
Clinique obstétricale.		Guilhem.
Clinique odonto-stomatologique.		Cadenat (H.).
Clinique ophtalmologique. . . .		Calmettes.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale.		Calvet.
Rhumatologie.		Ruffié (R.).
Clinique traumatologique des membres.		Rieunau.
Accouchement et Obstétricie sociale.		Pontonnier.
Anatomie.		Lazorthes.
Anatomie appliquée.		Poulhès.
Anatomie pathologique.		Fabre (J.).
Bactériologie, Hygiène, Médecine sociale.		Andrieu.
Chimie biologique.		Valdiguié (P.).
Electro-radiologie.		Marquès.
Embryologie.		Broussy.
Histologie.		Bimes.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.		Darnaud.
Médecine légale et du Travail		Planques.
Médecine sociale.		Bounhoure.
Parasitologie.		Boulsset.
Pathologie chirurgicale.		Dambrin.
Pathologie générale et Médecine expérimentale.		Sendrail.
Physico-Chimie.		Auvergnat.
Physiologie.		Laporte (Y.).
Physiologie appliquée et Pharmacologie.		Balsset.
Physique biologique et médicale.		Bugnard.
Propédeutique médicale		N...
Thérapeutique		Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie gén. et comparée. .	MM.	Coulouma.
Pathologie médicale.		Laporte J.
Bactériologie.	Mme	Enjalbert.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Biochimie médicale.	MM.	Douste-Blazy
Physique médicale.		Bru.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie.	MM.	Bastide.
Anatomie pathologique		Boulssou.
Anesthésiologie.		Lareng.
Carcinologie.		Estrade.
Histologie et Embryologie. . .		Planel.
Médecine générale.		Monnier.
Oto-rhino-laryngologie.		Claux.
Parasitologie		Ruffié (J.)
Pathologie expérimentale		Gleizes.
Physiologie.		Montastruc.
—		Bessou.
Physique médicale.		Commanay.

AGREGES

Médecine générale.	MM.	Ribaut.
—		Calazel.
—		Rascol.
Chirurgie générale.		Enjalbert.
—		Ficat.
—		Pasquié.
—		Souquet.
—		Sarrazin.
Dermatologie - Syphiligraphie		Dupré.
Hydrologie.		Denard.
Médecine légale		Grèzes-Rueff
Obstétrique.		Espagno (Guy).
Pédiatrie.		Bardier (A.)
Pneumo-phtisiologie.		Delaude.

AGREGES LIBRES

Anatomie.	MM.	Thomas.
Obstétrique.		Déodati.
Pathologie chirurgicale.		Dieulafé.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique, Cryptogamie.	Mme	Dulucq-Mathou.
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle.	MM.	Bourbon.
Chimie pharmaceutique.		Blanc.
Matière médicale.		Vincent.
Pharmacie chimique et Pharmacodynamie.		Caujolle.
Pharmacie galénique.		Stanislas.
Zoologie.		Roux.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie.		M. Couturier.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles.	Mme	Caujolle.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie.	MM.	Breuillaud.
Sciences physiques.		Pitet.
Toxicologie.		Broussy G.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal.	MM.	Roche.
Secrétaire.		Berrut.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1962 N° 90

CONTRIBUTION A L'ETUDE de la Maladie d'Albers-Schomberg

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1962

PAR

Jean-P. LAMBREGHTS

MEMBRES DU JURY.	MM. SOREL (R.)	*Président.*
	VIRENQUE BARDIER	*Assesseurs.*
	BOUISSOU	
	DALOUS	*Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16
TOULOUSE

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546525_0047

Je dédie cette thèse

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FEMME

A MES FILS

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

Que mes beaux-parents trouvent ici l'expression de l'affection d'un fils.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile
et de Puériculture
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de bien vouloir présider cette Thèse et nous a fait, par ses conseils éviter des écueils.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRENQUE

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile
et d'Orthopédie
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a accepté de patronner cet ouvrage. Avec toute reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARDIER

Professeur Agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUISSOU

Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie
pathologique - Assistant des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR DALOUS

Chargé de cours à la Faculté
Assistant des Hôpitaux

Qui ont bien voulu s'intéresser à notre travail et siéger à notre jury de Thèse.

A Mademoiselle le Docteur Jeanne DELON

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Paris
Médecin Chef du Service de Pédiatrie
de l'Hôpital Averroès de Casablanca

Que ce modeste travail ne soit qu'un faible témoignage de notre reconnaissance, qu'au-delà de celui-ci, transparaisse notre très respectueuse amitié.

A Madame le Docteur M. R. ROLLIER

Ancien interne des Hôpitaux de Strasbourg
Médecin-Assistant du Service de Pédiatrie
de l'Hôpital Averroès, Casablanca

A Monsieur le Docteur J.-P. LEVY-LEBHAR

Médecin Chef du Service de Radiologie
de l'Hôpital Averroès, Casablanca

Qu'ils reçoivent ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueuse amitié.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

A NOS MAITRES DES HOPITAUX

INTRODUCTION

Au début de ce siècle, Albers-Schomberg décrivit une affection osseuse, véritable entité radiologique, qu'il qualifia de « Maladie des Os marmoréens ». La postérité lui sut gré de sa découverte et de sa description puisque celle-ci ne fut plus bientôt connue que sous le vocable de « Maladie d'Albers-Schomberg ». Cette affection s'avéra heureusement rare, si l'on en juge par le petit nombre relatif de cas connus.

Nous avons l'intention de présenter aujourd'hui deux cas familiaux de Maladie d'Albers-Schomberg, et un cas isolé associé à un mongolisme, soit au total neuf nouveaux malades, allant de la forme la plus fruste à la forme la plus grave.

Ces malades ont été vus dans le service de Pédiatrie du entre Hospitalier Averroes (Chef de service: M[lle] le Docteur Jeanne Delon) qui draine la majorité des gros malades du Maroc. En effet, tous nos malades sauf un dont l'origine n'est pas déterminée, habitent généralement le « bled ».

Nous adopterons comme plan de notre travail :

1° Revue clinique générale de la Maladie d'Albers-Schomberg, avec les principaux apports des dernières années.

2° Diagnostic différentiel d'avec les principales ostéopétroses, héréditaires ou acquises.

3° Trois observations de nos malades et de leur famille.

4° Commentaires de ces observations.

5° Conclusion.

REVUE CLINIQUE

La Maladie d'Albers-Schomberg est le type même des condensations osseuses congénitales. Elle se caractérise par un épaississement considérable de la substance compacte des os qui envahit peu à peu la spongieuse et le canal médullaire au point de les faire parfois complètement disparaître.

Il s'agit d'une dystrophie héréditaire qui frappe le mésenchyme osseux en particulier.

Le cas princeps auquel Albers-Schomberg attacha son nom fût tout d'abord une trouvaille radiologique et qualifiée par son auteur entre 1904 et 1907 de « Maladie des Os marmoréens ».

Le premier cas français a été présenté par Pehu, Policart et Dufourt en 1929 à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon. Etant donné la rareté de l'affection, peu d'autres publications ont suivi en France.

En effet, la maladie est rare puisqu'il n'en existe environ que 200 cas dans la littérature mondiale actuellement.

Elle paraît sévir dans le monde entier, sans

aucune distinction. Aucune race ne paraît plus prédisposée qu'une autre à en être atteinte.

Elle frappe également les deux sexes.

L'ETIOLOGIE

Presque la moitié des cas connus (40 % d'après certains auteurs) sont familiaux. D'après POINSO, le caractère génétique est admis par tous les auteurs qui, cependant, ne s'accordent pas sur la dominance ou la récessivité du gène. Mais, si quelquefois, l'affection est dominante, elle semble alors ne revêtir aucun caractère de gravité. La transmission se fait normalement à chaque génération sans altérer la croissance staturo-pondérale ni l'évolution génitale des individus qui en sont atteints.

Dans d'autres cas, l'ostéopétrose essentielle se transmet sur un mode récessif. Là, rien ne permet de prévoir l'éclosion du mal qui, dès lors, s'avère implacable. L'enfant malade sera emporté dans un délai souvent très bref, quelques jours, quatorze exactement après la découverte de l'affection dans l'observation que rapportent FONTAN, VERGER, PERY, LAGARDE et PREVOST.

Toutefois, dans ces formes récessives, lorsque l'enquête radiologique familiale est faite dans l'ascendance du petit malade, on retrouve une latence du mal : l'autopsie de la mère du sujet d'Albers-Schomberg montra une forme légère, latente, mais généralisée.

Une notion de consanguinité est à mettre en évidence Les auteurs parlent de 25 % des cas. Cependant, avec les lois de la génétique, on peut affirmer qu'elle peut manquer. Dans nos recherches, nous

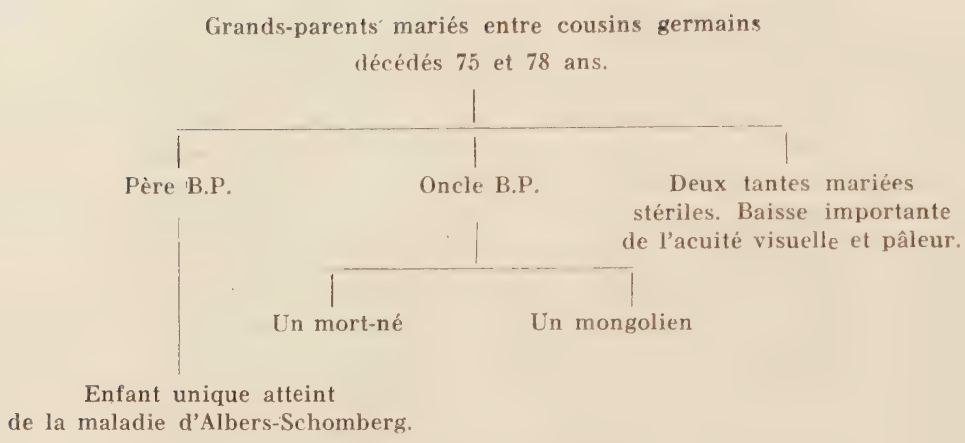
ne l'avons relevée qu'une seule fois : CADY et GRANGE ont noté le cas où les grands-parents paternels du petit malade étaient cousins germains. La première génération issue des germains comprenait deux garçons et deux filles. Elle donna naissance à des enfants subnormaux puisque les deux filles, sans que l'on ait eu d'autres précisions, étaient pâles et avaient une acuité visuelle peu élevée. De plus, elles étaient stériles. Les deux hommes, nés de ce mariage consanguin, furent apparemment normaux. Par leur union, ils donnèrent naissance, le premier au malade ostéopétrotique de CADY et GRANGE, le deuxième à deux enfants : un premier mort-né, un second mongolien. Malheureusement, les auteurs ne semblent pouvoir donner d'autres précisions sur ces deux derniers bébés, notamment sur le mort-né.

Mais, malgré ce manque d'information, la mort d'un premier enfant, le mongolisme d'un second semblent curieux sans, pour cela, qu'on puisse en tirer une leçon quelconque.

En conclusion, il ressort, que les auteurs sont actuellement d'accord pour admettre une notion d'hérédité dans la Maladie d'Albers-Schomberg. Ils distinguent ainsi deux formes :

1° *Une forme dominante* bénigne n'altérant en aucune façon la vie du sujet atteint.

2° *Une forme récessive* maligne, généralement précoce et fatale à plus ou moins brève échéance.



Arbre généalogique du cas de Cady et Grange

Age de la découverte de l'affection

Poinso admet que, généralement, le diagnostic se pose entre 2 et 5 ans. Cependant, après lecture des cas publiés ces dernières années, il apparaît que le diagnostic peut se faire très tôt ou dans l'adolescence si la maladie ne revêt pas un caractère particulièrement malin.

Citons les deux cas extrêmes :

— Cady et Grange se trouvent en présence d'une ostéopétrose chez un enfant : en recherchant dans les radios faites chez la mère, alors enceinte de 8 mois, ils constatent qu'ils auraient pu faire le diagnostic *in utero*. Ils s'appuient sur deux arguments. Tout d'abord, ils opposent les os du fœtus à ceux du bassin de la mère; ensuite, ils comparent ce même fœtus avec les radiographies d'un fœtus normal de même âge.

— Ensuite, Garnung, Jarel, Hiltenbrand et Sargardillus disent la découverte fortuite d'une ostéopétrose essentielle chez un jeune militaire du contingent, celui-ci supportant d'ailleurs très bien son état.

Il apparaît donc que le diagnostic sera posé d'autant plus précocément que l'affection est maligne et incompatible avec une existence normale. Quels sont donc les caractères précoces qui gênent une vie ?

Il s'agit, en général, de jeunes enfants, pour ne point dire des bébés. Avec les classiques, on peut distinguer plusieurs modes de début de l'affection.

Modes de début.

D'après certaines statistiques, les fractures viennent en premier lieu comme première manifestation. 57 % des cas relevés d'ostéopétrose. L'anémie, dans 35 % des cas, a été le premier syndrome qui a conduit ces malades chez un médecin. C'est enfin, dans 8 % des cas, par des troubles neurologiques, principalement visuels, atrophie optique bilatérale allant jusqu'à la cécité complète, qu'a débuté, pour le malade, l'affection.

Evidemment, les fractures sont pour beaucoup dans l'orientation du diagnostic. Le record semble atteint par le petit malade de Cathala, Laplane et Castaigne, qui totalise 11 fractures aux membres inférieurs et 1 fracture du poignet.

Fontan et ses collaborateurs rapportent un cas où la première manifestation fut une série de fractures en bois vert des côtes.

Bien des malades viennent consulter pour anémie, mais, avec elle, on doit noter très souvent le

cortège hépato-splénomégalie et mauvais état général.

En plus de ces débuts classiques, on pourrait citer un mauvais état général, subfébrile tel que le relate Lareyre, Roux et Benalioua. En effet, ces auteurs, voulant écarter très certainement une atteinte tuberculeuse chez une jeune femme présentant un tel état, demandèrent un téléthorax. Leur surprise fut sans doute très grande quand ils se trouvèrent en présence d'une ostéopétrose qui s'avèra essentielle.

Porot rappelle un autre cas : celui d'une jeune fille de 15 ans, souffrant de retards staturo-pondéral et pubertaire. Une ostéopétrose fut découverte au cours d'un examen radioscopique systématique.

C'est encore l'observation de Cahuzac, où l'auteur rappelle la différence de croissance entre deux jumeaux : l'un grandissait sans histoire, alors que l'autre avait un air de « petit vieux » souffrant d'une énorme hépato-slénomégalie avec ascite. Sa courbe de croissance ne correspondait en rien aux normes. Un examen radiographique permit de découvrir chez cet enfant une Maladie d'Albers-Schomberg.

Il existe donc des formes latentes purement radiographiques. La maladie est une découverte radiologique. C'est très souvent un mauvais état général, *primum movens*, qui déclenche des examens complémentaires, notamment radiographiques permettant de poser un diagnostic.

De plus, le grand cortège des signes cliniques n'est nullement suffisant pour affirmer un diagnostic d'ostéopétrose, fut-elle essentielle ! Seule, la radiologie peut imposer une certitude, cette assertion s'impose d'autant plus quand la Maladie d'Albers-Schomberg est une trouvaille radiologique.

Le syndrome osseux

Celui-ci affecte directement le squelette et par là-même la majorité du système hématopoétique. Il y aura donc plusieurs phénomènes : le premier direct, agissant sur la croissance elle-même et les suivants, secondaires et immédiatement consécutifs à l'ostéopétrose, tels que : anémie, atrophie optique et hydrocéphalie.

Une maladie osseuse aussi importante ne se conçoit pas sans trouble de la croissance. L'aspect de l'enfant ostéopétrotique pourrait rappeler au tout premier examen celui d'un rachitique.

Si la taille, à la naissance, est normale, elle reste au cours de la croissance en retard. Il existe une nette diminution de la stature.

Tout comme dans le rachitisme, des déformations osseuses accompagnent la maladie chez le jeune bébé. A l'examen, on se trouvera en présence de manchettes, d'un chapelet costal, de déformations thoraciques en bréchet; tout ceci couronné par un gros crâne, dont le mécanisme de formation sera étudié ultérieurement. L'aspect fait penser à un petit rachitique.

D'ores et déjà, on peut affirmer que la circonférence de la tête augmente de façon anormale. Le développement statique reste en retard. Les enfants marchent tardivement, s'assoient tardivement. Les dents sont retardées, restent petites, friables, se carient facilement et malheureusement peuvent être la porte d'entrée de germes. Ceux-ci peuvent entraîner notamment une ostéomyélite du maxillaire inférieur à pronostic on ne peut plus réservé en raison de la nécrose qu'elle entraîne.

Cahuzac et ses collaborateurs, dans leur obser-

vation relative à deux jumeaux dont un seul est atteint, rappellent « l'aspect de petit vieux » déjà cité et décrivent ce retard staturo-pondéral.

Porot, dans sa découverte fortuite d'une ostéopétrose chez une jeune fille de quinze ans, remarque, outre un retard pubertaire, un retard staturo-pondéral notable. Il faut ajouter que cet infantilisme ne comportait aucune autre anomalie morphologique. Le syndrome évoluait d'une façon tout à fait silencieuse et était radiologiquement pur.

Il faut faire certaines constatations osseuses relatives au mécanisme de croissance, notamment sur les points d'ossification. Il semble que l'affection ait une action sur le moment de leur apparition. Pour la plupart des auteurs, ils sont en retard. Cependant, pour Bonduelle, ils seraient même parfois en avance. Mais Jeune, Beraud et Bouvet (ces auteurs rapportant une ostéopétrose chez un enfant de 3 ans) remarquèrent que les noyaux épiphysaires étaient normalement développés.

Par contre, Robert Clement, relatant un cas d'ostéopétrose généralisée avec adénomégalies de type hodgkinien, dit que son petit malade n'avait aucun point d'ossification au niveau du carpe, montrant ainsi le retard de développement osseux. Le tarse n'avait que trois points osseux, ostéopétrosés par ailleurs. Toujours dans la même observation, les points d'ossification au niveau du tibia et du fémur étaient denses, homogènes. L'ostéopétrose atteignait aussi les os des mains et des pieds.

Le retard a été également constaté par Aubertin et Catinat. En conclusion, si l'ostéopétrose a une action sur les points d'ossification, il semble, que dans la majorité des cas, ce soit en retardant leur apparition.

Les fractures

Dans cette hyperdensification osseuse, comment se feront les fractures ?

La fragilité prouve bien que ce n'est pas tellement la teneur en calcium qui conditionne la solidité du squelette, mais que la charpente organique et l'architecture des trabécules ont un rôle essentiel.

Ainsi, les fractures paraissent dues à un manque d'élasticité de l'os, qui, malgré son aspect massif, se brise bien plus facilement qu'un os normal, justement à cause de cette hyperdensification — une brique pleine est plus fragile qu'une brique à trous.

Quel est le siège des fractures ?

Les os les plus atteints sont en général le fémur et principalement en un point d'élection situé au tiers supérieur; viennent ensuite par ordre de fréquence l'humérus et loin derrière les os des jambes, et enfin les os de l'avant-bras.

C'est donc en général une fracture des os longs.

Elles surviennent après un traumatisme léger. Poinso cite le cas d'un malade qui s'est fracturé un fémur en appuyant sur une pédale de frein. En toussant, un autre malade s'est fracturé plusieurs côtes.

Les fractures des ostéopétrotiques sont quasi-spontanées. Un autre caractère, intéressant pour le malade, est leur indolence. En effet, comparativement aux fractures survenant chez un individu normal, celles-ci sont peu douloureuses, comme celles de la Maladie de Lobstein.

Les variétés de fractures sont dominées par un type. En effet, elles sont transverses, analogues à

celles observées dans la Maladie de Paget, type condensant.

Cependant, le déplacement est minime.

Malheureusement, un tel type de fracture, malgré sa spontanéité et le peu de douleur qu'elle entraîne, présente un double inconvénient :

1° C'est une fracture qui se consolide *mal* et tardivement.

Le cal, sans que l'on puisse parler de cal vicieux, est énorme, peu solide.

Les auteurs admettent généralement que le temps de la réparation est plus long que pour un os ordinaire. Seul Cahuzac a vu des fractures se réparant dans un délai normal.

Cependant, leur caractère dominant demeure la récidivité ainsi qu'en fait foi l'observation de Cathala et de ses collaborateurs.

L'Anémie

Suivant les statistiques, l'anémie, avec 35 % des cas, demeure le second facteur de découverte de l'affection. C'est elle qui oriente le diagnostic et permet un pronostic plus ou moins favorable. En effet, l'anémie gouverne l'évolution de la maladie : le cas princeps d'Albers-Schomberg, lors de la découverte de l'affection est indemne de tout trouble sanguin, mais il meurt 23 ans plus tard d'une anémie grave qui évoluait depuis des années.

Sa présence est quasi-constante. Aubertin et Catinat l'ont retrouvée 23 fois sur 29. D'autres auteurs la signalent dans chaque cas étudié.

Chez l'enfant, cette déglobulinisation, si elle est précoce, devient grave par une progressivité inexorable. Chez l'adulte, au contraire, elle s'avère plus

tardive et moins brutale, poursuivant néanmoins son chemin.

Il est classique de dire que c'est une anémie de moyenne importance. La numération globulaire fait état de chiffres s'étendant de 2 à 4 millions de globules rouges. Cependant Mme SCHACHENMANN, par exemple, rapporte un cas où le nombre de globules rouges était tombé à 777 000 ! Dans d'autres cas cités, au contraire la formule sanguine est absolument normale (les cavités médullaires n'étaient sûrement pas atteintes dans leur intégrité volumétrique).

Beaucoup d'auteurs se sont trouvés en présence d'anémie hypochrome avec hypohémoglobinémie. Cependant, on peut avoir une normochromie. Le taux d'hémoglobine, lui par contre, demeurera toujours abaissé. Il plafonnera aux environ de 25 % à 30 %. Mais les caractères fréquemment retrouvés sont une anisocytose (de 3 μ à 12 μ) accompagné d'une poïkilocytose et d'une anisochromie. La valeur globulaire pourra être abaissée.

Les réactions de l'organisme contre l'anémie.

En compensation, l'anémie crée une forte tendance à la réparation. Dans presque tous les cas, la réaction myéloïde est avant tout normoblastique, parfois myélocytaire et on retrouve dans le sang circulant des cellules de la série érythroblastique, normoblastique et des mégaloblastes.

PEHU rapporte un cas où l'érythroblastose était de 15 % de leucocytes.

Le nombre des globules blancs peut être légèrement augmenté. Lorsque la leucose s'élève, avec une réaction leucemoïde et atteint un nombre de 50 à 60 000 globules blancs, on retrouve dans le sang circulant des éléments myélocytaires, de 4 à 15 %.

La lutte de l'organisme contre l'anémie se manifeste par une remise en activité de tous les centres hématopoïétiques extra-médullaires fœtaux. Ainsi, on peut constater une augmentation de volume de la rate, du foie et des ganglions lymphatiques.

Cependant, la myélopoïèse extraosseuse est très réduite, c'est-à-dire que les énormes rates ne font partie du cadre de la Maladie d'Albers-Schomberg.

Fait étonnant et intéressant, M^me^ Schachenmann rapporte une néoformation de la moelle osseuse sous-périostale de la calotte crânienne, traduisant une tendance compensatrice de l'organisme.

Robert Clement a retrouvé le même aspect au niveau du crâne, tout comme M^me^ Schachenmann, mais de plus au niveau du tibia, au cours d'une biopsie osseuse. « Dès l'incision, il y eut un saignement en nappe considérable. Le périoste est franchement bleu. Le tissu sous-périosté est mou. L'os très dur, ne contient aucun canal médullaire. »

A l'autopsie de son malade, l'auteur relève un « crâne de coloration lie de vin ». A l'ouverture, l'épaisseur de l'os est augmentée (9 à 10 mm). La paroi, blanche au centre, est rouge à la périphérie. Sa dureté est caractéristique. La dure-mère est hémorragique, très fortement congestionnée. L'étude histologique confirmera cette lutte de l'organisme.

Le myéologramme

Evidemment, cette anémie se retrouvera à ses sources. Dans les cas avancés, aucune ponction sternale, tibiale ou iliaque ne ramène de la moelle. Un premier obstacle vient barrer la route à la bonne marche de l'analyse : l'os est trop dur et bien souvent, le trocart à ponction n'arrive pas à

percer la corticale. Quand ce premier résultat est acquis, l'aiguille ne ramène que quelques rares déchets, épais, graisseux, pâles, blanchâtres, montrant une moelle aplasique.

Etude chimique

L'étude chimique apportera-t-elle quelques éléments ?

Le dosage des électrolytes d'un côté, les dosages spéciaux comme le dosage de parathormone d'un autre côté, varieront-ils de telle sorte qu'ils puissent éclaircir la pathogénie de l'affection ?

Non, il ne semble pas qu'il y ait une perturbation quelconque dans ce domaine.

Habituellement, la Maladie d'Albers-Schomberg ne trouble pas le taux de calcium ni celui de la phosphorémie. Tout juste on peut remarquer que le taux de phosphatases alcalines est élevé de façon inconstante, ainsi qu'en témoigne l'observation de Jeune et de ses collaborateurs. Dans celle-ci, le taux des phosphatases est de 11,1 unités Bodansky.

Muller affirme que dans l'ostéopétrose essentielle, la calcémie est très élevée sans cependant annoncer un chiffre quelconque. Daniel pense, pour expliquer l'étiopathogénie de l'affection, qu'une hypocalcémie transitoire passée inaperçue entraîne une hyperparathyroïdie.

D'une manière générale, exception faite de ces deux arguments, on n'a jamais retrouvé, d'une part, de perturbations électrolytiques sanguines, d'autre part, de dysfonctionnement parathyroïdien, thyroïdien ou rénal. Tout reste d'une normalité exaspérante.

Seule la radiographie, par les images, donnera son entité à l'affection.

L'aspect radiologique du squelette

Il demeure évident que, pour permettre un diagnostic de Maladie d'Albers-Schomberg, il faut étudier le squelette entier, membre par membre, région par région.

Ce qui frappe tout d'abord, c'est l'extrême condensation de tous les os. L'ostéopétrose, symétrique et généralisée, s'étend à l'ensemble du squelette.

Cependant, les auteurs remarquent une atteinte prédominante au niveau du crâne, du rachis et des os longs où elle comble la cavité médullaire et abolit toute structure osseuse.

Elle atteint, néanmoins, les os courts et plats (omoplate et partie moyenne des os iliaques).

Le crâne.

L'aspect général donne l'impression d'une « bille d'ivoire ». Kirsch signale, dans un cas, sur le profil, une striation périphérique de type « bordure en brosse ».

La marmoréose est particulièrement intense à la base extrêmement dense et épaissie. La pétrification peut être telle qu'on y distingue mal chaque os.

L'étage antérieur de la base du crâne semble être le plus atteint. Les clinoïdes postérieures et la lame quadrilatère montrent une hypertrophie particulière.

Les auteurs sont tous d'accord pour observer ce phénomène. Cependant, leurs opinions diffèrent quant à l'intégrité de la selle turcique. Pour cer-

tains, tels que Cady et Grange, Aubertin et Catinat, elle est pincée. Par contre, pour d'autres, Poinso en particulier, l'intégrité volumétrique de la selle turcique est toujours conservée. Ceci semble évidemment dépendre du degré atteint par l'affection et du stade auquel elle se trouve. De plus, en incidence spéciale, on a remarqué des hyperostoses rétrécissant les trous optiques et les fentes sphénoïdales; cette constatation peut éclaircir le mécanisme des complications neurologiques.

1° Cette obstruction progressive des canaux du fond de l'orbite explique les accidents neurologiques oculaires, tels que atrophie du nerf optique et strabisme. Le mécanisme agit par compression qui ischémise les différents nerfs intéressés.

La fréquence plus grande de l'atrophie optique par rapport aux accidents des III, IV, VI paires crâniennes s'explique sans doute par une question de section relative des deux orifices, le canal optique plus petit étant obstrué en premier lieu.

Aubertin et Catinat signalent un autre mécanisme d'obstruction des trous de la base du crâne : par épaississement des parois des canaux osseux. Toujours est-il que, quel que soit le mécanisme, il aboutit au même résultat : c'est la cécité par compression du nerf optique et atrophie secondaire.

2° Mais la deuxième conséquence de ce rétrécissement progressif des trous de la base est la gène de la circulation veineuse de retour. Cette stase sanguine entraîne par différents mécanismes l'hydrocéphalie si souvent constatée chez les malades.

L'étage postérieur de la base du crâne se manifeste également par une pétrification intense du bloc pétro-mastoïdien, sans que l'hypoacousie semble être notée souvent.

Au niveau de l'étage moyen, LAPEYRE et ses collaborateurs disent, dans le cas qu'ils rapportent, que les sinus sphénoïdaux étaient masqués par la densité de la paroi.

Quant à la voûte crânienne, si les auteurs sont d'accord pour signaler qu'elle est dense au niveau du front et de la base occipitale, leurs conclusions varient justement dans l'appréciation des fontanelles. « La ligne dense et opaque s'arrête au niveau de la fontanelle non fermée. » En effet, Robert CLEMENT se trouve en présence d'une fontanelle antérieure non soudée chez un enfant de 2 ans. Par contre, JEUNE, BERAUD et BONNET rapportent un cas de fermeture précoce de fontanelles. Ceci se rapproche de l'affirmation de BONDUELLE sur la précocité d'apparition des points d'ossification.

En résumé, le crâne de l'ostéopétrotique se présente comme « une bille d'ivoire » avec densification de la base allant des arcades sourcilières « en loup de carnaval » au massif pétro-mastoïdien.

Os longs.

Tout comme dans les os du crâne, le tissu osseux est uniformément impénétrable ou moins pénétrable aux rayons X.

Ce qui frappe tout d'abord dans la radiographie des os longs, c'est la déformation qui atteint l'épiphyse. Selon les auteurs, elle prédomine soit aux fémurs soit aux humérus. Elle semble affecter en égale proportion ces deux os.

Les extrémités des os longs souffrent d'une absence ou d'un défaut de remodelage permettant une croissance exubérante. Celle-ci consiste en un élargissement des épiphyses qui vient succéder à

une légère courbure diaphysaire si commune chez ces malades. De nombreuses expressions sont venues qualifier une telle déformation : c'est « l'os en massue », « la crosse de golf » ou « clubbing » de KARSCHNER, enfin l' « aspect en bouteille ».

Les parties centrales de la diaphyse est moins touchée que les extrémités.

Le deuxième aspect caractéristique est constitué par une forte diminution sinon la disparition complète de la cavité médullaire. Le même phénomène qui affecte la déformation des épiphyses se retrouve ici : à savoir, l'absence de remodelage par défaut d'absorption du tissu osseux primitif. Le troisième aspect caractéristique de la maladie constitue à lui seul le signe pathognomonique de l'ostéopétrose essentielle. C'est l'apparition de « stries transversales ». On trouve au niveau des métaphyses des os longs, surtout de l'extrémité inférieure su fémur, des bandes transversales traversant la métaphyse dans toute sa largeur. Elles correspondent à une hyperdensification de l'os. Ces zones, repoussées de plus en plus vers la diaphyse, représentent le cartilage, fertile, densifié au fur et à mesure de la production d'os nouveau. On a cru que, dans cette alternance de raies sombres et claires, les zones perméables aux rayons X représentaient des zones sinon d'ostéolyse, du moins des zones peu calcifiées: siège électif des fractures. Or il n'en est rien, bien au contraire, les zones claires représentent des zones d'hyperdensification.

Dans son ensemble, l'os présente l'aspect dense de tous les os hypercalcifiés. Toute image osseuse normale a disparu. La trabéculation osseuse peut être extrêmement dense et serrée, mais dans la majorité des cas, elle est indiscernable. Beaucoup

d'auteurs relèvent même des bandes densifiées dans les spongieuses des épiphyses.

Un aspect intéressant relevé par CLEMENT et analysé histologiquement par DE SÈZE, est l'apparition au niveau du périoste des os longs, de néoformations osseuses, de véritables ostéophytes. Cet aspect a été retrouvé au niveau des trous de la base du crâne, comme cela a déjà vu. La structure microscopique de ces néoformations sera étudiée lors du paragraphe consacré à l'histologie.

Os courts. Os plats.

L'affection prédomine au niveau du rachis.

Les vertèbres sont atteintes dans leur totalité. Leur aspect est dense et homogène. Or, on a pu relever des variations dans leur forme : ce sont les vertèbres « en diabolo », avec élargissement des deux plateaux vertébraux (cet aspect étant d'ailleurs commun à plusieurs affections). Certains auteurs signalent des striations telles qu'on en retrouve dans les épiphyses des os longs.

Les différentes parties vertébrales sont également visibles. Les apophyses costiformes et les apophyses articulaires sont opaques aux rayons X.

Au niveau des os plats, l'aspect de densification, qui entraîne une disparition de la structure osseuse, se retrouve avec plus ou moins d'intensité. Les striations analogues à celles épiphysaires des os longs ont été vues. CATHALA les signale sur l'os iliaque en particulier. Alors, elles prennent une orientation curviligne, concentrique, parallèle à l'aile iliaque.

L'aspect radiologique apporte déjà des lumières sur la structure osseuse. L'étude histologique permettra de pénétrer un peu plus avant et de nous

apporter après ce cortège de manifestations cliniques, bien plus d'éléments intéressants.

L'Etude histologique

A. *Les os*

Les auteurs donnent une description commune de l'aspect macroscopique. En effet, tous signalent, peut-être avec des mots différents, l'extrême dureté des os et même une résistance aux instruments, tout en rappelant leur extrême fragilité, « ils sont cassants comme du verre », également point commun rappelé : « Ils sont d'un blanc éclatant comme du marbre. » L'aspect éburné de l'os est toujours ainsi retrouvé.

L'aspect macroscopique de la coupe de l'os frappe certains auteurs : les espaces médullaires sont extrêmement réduits; au milieu de la diaphyse, ils n'existent plus étant écrasés par une corticale épaisse.

La moelle réduite présente des stries transversales blanchâtres alternant avec des zones rougeâtres dans les régions métaphysaires.

Les altérations histologiques sont semblables à celles observées dans la Maladie de Paget sans qu'on puisse retrouver une analogie entre les deux maladies.

1° *Os spongieux :* Au niveau de l'os spongieux, les travées élargies ont une disposition irrégulière. Les lignes d'agglutination qu'elles contiennent sont plus épaisses que normalement, souvent contournées, discontinues, si bien que l'aspect peut rappeler la travée osseuse pagétique. Au lieu du sys-

tème lacunaire anfractueux avec aréoles toutes communicantes, on ne voit plus que des cavités séparées et indépendantes dans un os éburné, ceci amenant une hypoplasie médullaire.

Le réseau spongieux à fines mailles se trouve quelquefois remplacé par un tissu ostéoïde hypertrophié dans lequel quelques lacunes représentent les espaces médullaires.

A l'intérieur des travées, il est fréquent de trouver des îlots de cartilage. Le processus d'ossification, le long des travées cartilagineuses tel qu'il se produit dans l'ossification normale, se produit ici de manière défectueuse et il persiste souvent du cartilage calcifié le long des travées osseuses.

Un fait est signalé partout : les ostéocytes peuvent être moins nombreux que normalement, ce qui rend compte au moins en partie de la facilité avec laquelle l'os se nécrose.

2° *Os compact.*

Au niveau des os longs, on relève les mêmes phénomènes. La corticale peut avoir une structure complètement désorganisée et être constituée d'une mosaïque irrégulière de travées osseuses. Elle peut avoir conservé aussi une structure haversienne mais les ostions sont souvent alors malformés et leur canal central a tendance à se combler.

Tout comme dans la spongieuse, on relève des plaques irrégulières de cartilage calcifié, auxquelles s'accolent, dans les espaces conjonctivo-vasculaires, des lamelles osseuses. Celles-ci augmentent au fur et à mesure que l'on s'éloigne du cartilage de conjugaison vers le milieu de la diaphyse.

Cependant, dans la majorité des cas relevés, le système haversien a disparu des os pour être rem-

placé par une structure complètement anarchique avec un aspect plexiforme et des travées orientées dans tous les sens.

Au niveau des os courts, on observe le même aspect histologique que sur le reste du squelette. Si l'on en croit MULLER : « Corps et arcs vertébraux offrent à la coupe un aspect compact et homogène: les espaces médullaires sont restreints et la trabéculation est très serrée. »

Les conceptions relatives à la présence d'ostéoclastes et d'ostéoblastes varient avec les auteurs. Certains en trouvent d'une façon normale, d'autres n'en relèvent qu'en nombre réduit, ou notent leur totale absence. Pour DE SÈZE même, : « L'apposition ostéoblastique paraît se faire normalement, par contre, assez souvent, on ne voit pas d'ostéoclastes. »

La structure histologique des ostéophytes édifiés en manchon et construits par l'activité du périoste apportera un point nouveau. Ces ostéophytes sont formés de tissu immature. A leur niveau, les phénomènes d'apposition et de résorption osseuse semblent se faire d'une façon normale. « Surtout une moelle hématopoïétiquement active peut se différencier dans les mailles de ce tissu osseux immature » (DE SÈZE).

Cette constatation est-elle à rapprocher de l'expérience de greffe tibiale de Gérard LEFEBVRE ? Cet auteur signale que le greffon, prélevé sur un nouveau-né décédé au cours de l'accouchement, après trois mois, non seulement était vivace, mais encore avait conservé une structure normale non éburnée. L'état général de son jeune malade était meilleur et l'anémie moins accentuée.

L'auteur pense que cette moelle active à partir d'un os néoformé peut amener une amélioration.

B. *Foie. Rate. Ganglions*

De Sèze rapporte qu'en dehors des lésions osseuses, les lésions anatomiques ne montrent rien de remarquable. Toutefois Poinso, dans son étude générale sur l'ostéopétrose essentielle, affirme que « les viscères sont intacts, à l'exception du foie et de la rate qui sont légèrement augmentés de volume et qui présentent, dans les formes avec anémie, des foyers myéloïdes et érythroblastiques, semblant représenter des foyers d'hématopoïèse vicariante ».

Clement considère que la structure des ganglions lymphatiques est remaniée : « Il est rare cependant de rencontrer des petits foyers hématopoïétiques. Il n'a vu au niveau de la rate qu'une simple irritation réticulaire sans spécificité histologique. Par contre, au niveau du foie, ce dernier auteur note, outre une hyperplasie diffuse du système kuppferien sans remaniements structuraux, quelques îlots hématopoïétiques.

Fontan et ses collaborateurs affirment que dans le foie, la rate et les ganglions lymphatiques, il existe de nombreux foyers de reviviscence myéloïde.

Cette opinion semble corroborée par une ponction biopsie de foie de Gérard Lefebvre qui :

1° Au niveau du parenchyme hépatique ne relève pas d'îlots cellulaires hématopoïétiques.

2° Au niveau du système réticulo-endothélial, tout comme Robert Clement, constate une hyperplasie des cellules de Kuppfer qui sont hypertrophiées.

3° Enfin, note qu'il existe, faisant suite au tissu hépatique normal, « une zone assez importante dépourvue de travées de Remak, comprenant

un délicat réseau fibrillaire fourni en éléments cellulaires d'origine hématopoïétique ». Parmi ces éléments, quelques-uns contrastent par leur taille volumineuse : leur cytoplasme est nettement visible et leur noyau parfaitement circulaire; sur le fragment cinq à six sont en caryocinèse. Ces cellules peuvent être interprétées comme des préérythroblastes. Enfin, au milieu de ces cellules, on voit de nombreux dépôts brunâtres. Il s'agit donc d'une zone d'hématopoïèse extramédullaire.

Ainsi, à côté d'une moelle rare, pauvre et inerte, il semble exister au niveau du foie et de la rate, tous les indices d'hématopoïèse qu'il est classique de décrire dans l'ostéopétrose essentielle.

Telle se présente la Maladie d'Albers-Schomberg, affection redoutable dans sa forme récessive, par l'anémie qu'elle entraîne. De nombreux traitements ont été « essayés », mais ils tendent presque tous à corriger cette anémie et sont tous symptomatiques; s'adressant à une maladie génétique, ils ne peuvent être que tels. La génétique ne nous a pas encore suffisamment livré ses secrets pour qu'on puisse en quelque sorte prévoir une telle affection.

Traitement

Cathala et ses collaborateurs mettent en doute les thérapeutiques utilisées jusqu'alors. « Ne risque-t-on d'aggraver la maladie en utilisant largement les fixateurs de calcium, comme on l'a fait jusqu'ici. »

Ils administrèrent à leur malade de la parathyone et du sulfarsénol. Ils l'ont surtout traité à maintes reprises par des rayons ultra-violets, du calcium et

de la vitamine D. Ceci a été sans profit pour le jeune malade.

La conception pathogénique de DANIEL est celle-ci : « Une hypocalcémie première et passée inaperçue entraîne secondairement une hyperparathyroïdie avec mobilisation du calcium. » En conséquence, l'auteur propose une irradiation des parathyroïdes. « Celles-ci ne vident pas le grenier osseux, mais le sursaturent. »

S'opposant à DANIEL et suivant, CATHALA, FONTAN d'un côté et COSTES de l'autre, préconisent « l'utilisation possible de la parathormone en pareil cas ». Ceci dépend évidemment de la conception du trouble minéral primitif dans l'ostéopétrose essentielle. Alors, l'élimination urinaire du calcium restait stable tandis que l'élimination fécale augmentait.

Mais l'hormonothérapie à la parathormone, essayant une mobilisation du calcium, ne semble n'avoir rien donné de positif.

Gérard LEFEBVRE tenta tout d'abord une greffe osseuse sur le tibia en prélevant le greffon chez un nouveau-né décédé au cours de l'accouchement. Il adjoignit une greffe placentaire à la greffe tibiale. Quatre mois après, le greffon était toujours en place et avait même cru. Ceci détruit l'étiologie minérale de la maladie proposée par certains.

L'auteur dut splénectomiser son malade qui souffrait terriblement, croyait-on, d'une torsion du pédicule splénique ; ceci évidemment après de nombreuses hésitations et tergiversations en raison du rôle hémotopoïétique vicariant de la rate.

Le malade eut une amélioration spectaculaire et ne souffrit plus. Son anémie devint moins importante. Mais, d'après l'auteur, un recul de quatre

mois n'était pas suffisant pour juger d'une thérapeutique.

Mais, dans la majorité des cas, heureusement peu nombreux, et devant l'état alarmant des malades, on est obligé de recourir aux premiers moyens de la lutte contre l'anémie, à savoir les transfusions sanguines et l'hépatothérapie.

Malgré certains espoirs, cette thérapeutique n'améliore en aucun cas l'anémie, tout au plus prolonge-t-elle un peu la vie de ces petits malades.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Depuis la description radiologique, en 1904, d'Albers-Schomberg, toutes les hyperconsensations osseuses, anatomiques ou radiologiques de toutes natures, étaient décrites sous le nom « d'os de marbre » (Reiche, 1915), d'ostéosclérose ou d'ostéopétrose (Karschner, 1926).

Une classification de ces ostéoses condensantes a permis d'isoler, à côté de la « Maladie de Marbre » génétique, des affections aussi diverses les unes que les autres, et n'ayant que peu de rapports avec elle.

La « Maladie des os de Marbre » se diagnostique facilement lorsque tous les symptômes sont réunis. La radiographie vient le confirmer. Mais, dans les cas moins nets, c'est elle qui peut l'imposer.

Néanmoins, nous ne nous attarderons que très peu de temps sur le diagnostic d'avec les syndromes marmoréens symptomatiques qui appartiennent surtout à l'âge adulte.

Certaines marmoréoses se manifestent d'une manière localisée. Ce sont :

1. La syphilis.
2. L'hyperostose périostée héréditaire.
   a) l'hyperostose type Commurati-Engelman;
   b) l'hyperostose type Koszewski.
3. La mélorrhéostose.

D'autres, au contriare, affectent une forme généralisée. Citons :

1. L'ostéopécilie.
2. Les ostéoses cancéreuses.
3. Les ostéopétroses toxiques.
4. Les formes condensantes de la « Maladie de Paget ».
5. L'ostéopétrose myxœdémateuse.
6. L'ostéopétrose bénigne.

I. Les ostéopétroses localisées

1. *La syphilis*

C'est tout d'abord la syphilis, cette grande historique, qui affecte encore de nombreuses personnes, et sévit dans de nombreux pays.

Chez un enfant atteint de syphilis congénitale, elle peut entraîner une ostéopétrose classiquement localisée, mais dans laquelle il faudra se méfier d'une généralisation.

Les signes classiques et sérologiques favorisent le diagnostic, mais une étude radiographique peut montrer un aspect atypique. On distingue parfois une perte de substance osseuse irrégulière, cernée par des productions ostéophytiques. Dans d'autres cas, c'est une hyperostose en fuseau régulier, assez dense et relativement homogène.

Les lésions sont rarement localisées à un seul os. Une exploration du squelette s'avère nécessaire.

2. *L'hyperostose périostée héréditaire*

Cette affection atteint principalement les os longs. Elle s'accompagne d'une anémie par suite de la fibrose médullaire de ces derniers.

On en a décrit deux types dans la littérature.

a) *L'hyperostose périostale type Commurati-Engelman.*

Cette forme débute dans l'enfance. Elle se caractérise tout d'abord par une fatigabilité principalement au cours de la marche. Une atrophie musculaire motive cette tendance à la fatigue. L'anémie, quoique classique, est inconstante.

A l'examen radiographique, on découvre sur les os longs une périostose. Généralement, le rachis et le thorax restent indemnes.

Malgré une anémie et une fonte musculaire, l'aspect radiographique vient enlever tout doute quant à une éventuelle méprise avec l'ostéopétrose essentielle.

b) *L'hyperostose infantile généralisée de Koszewski.*

Cette forme d'hyperosotose périostée héréditaire est exceptionnelle. Les nourrissons atteints présentent en outre une microcéphalie et des pieds palmés. L'habitus de ces sujets est lui-même différent déjà de nos malades.

A la radiographie, on note des os de forme normale, mais bosselés par une hyperostose généralisée. Si les signes sont les mêmes que ceux de l'Albers

Schomberg, on ne relève dans cette affection ni striations transversales, ni renflements en massue.

L'étude histologique montre des espaces médullaires remplis de tissu myéloïde sans aucune fibrose. Au contraire, ces mêmes espaces sont vides dans l'ostéopétrose essentielle.

3. *La Mélorrhéostose*

Il est classique de différencier cette affection de la « Maladie des os de marbre ». C'est une ostéosclérose, avec des hyperostoses en « coulées de bougie » dans les os atteints. La topographie est habituellement monomélique.

La mélorrhéostose se différencie par son caractère douloureux. A l'examen clinique des malades, on relève certains troubles de croissance : allongement ou raccourcissement des os atteints, qui sont quelquefois le siège d'incurvations ou de déviations latérales.

La motilité des articulations est diminuée. La palpation de l'appareil osseux donne une notion d'épaississement de certains os. L'examen radiologique confirme l'impression de la distribution monomélique. De grandes coulées opaques parcourent le squelette d'un membre en traînées approximativement verticales allant de l'épaule aux doigts, et de la hanche aux orteils.

Cette coulée opaque n'occupe habituellement qu'une partie seulement de l'épaisseur de l'os où elle siège. Elle traduit une ostéosclérose extrêmement dense. Elle s'accompagne souvent d'une hyperostose, c'est-à-dire que la coulée opaque déborde irrégulièrement l'image osseuse normale.

L'atteinte de plusieurs membres est exceptionnelle mais cependant signalée.

On voit là que la mélorrhéostose de par sa structure monomélique, l'image radiologique en coulée de bougie diffère absolument de l'ostéopétrose génétique. Elle ne mériterait un rapprochement que dans la mesure où elle engendre une ostéopétrose plurimélique.

II. Ostéopétrose généralisées

1. *L'ostéopécilie*

Cette affection est à rapprocher de la mélorrhéostose par son étiologie héréditaire.

Le diagnostic sera, lui, uniquement radiologique.

L'atteinte sera généralisée et répandue sur tout le squelette. Les os ont un aspect moucheté et qualifié, selon deux expressions classiques, d'aspect en « grains de plomb » ou en « peau de panthère ».

L'ostéopécilie ne s'accompagne pas d'anémie. Ceci et l'aspect radiologique moucheté, suffisent à la différencier de l'ostéopétrose essentielle.

2. *Ostéoses cancéreuses*

C'est, en général, une affection de l'adulte.

Ces ostéopétroses plus ou moins diffuses découlent de métastases dont l'origine est le plus souvent un cancer de la prostate, plus rarement un cancer du sein ou de l'estomac. Ici, les douleurs attirent généralement l'attention sur le système osseux.

Les radiographies montrent un panaché d'ostéolyse avec image de lacunes floues et de noyaux ostéopétrotiques. Les lésions débordent nettement la colonne vertébrale à l'aspect d'ivoire pour envahir le bassin, le crâne et les extrémités inférieures

du fémur. Ces lésions sont souvent atypiques et présentent :

— une réaction périostée;

— Une anémie avec un myélogramme riche en érythroblastes, en éléments de réaction myéloïde et plus rarement en plasmocytes, est fréquemment observée. La rate peut être augmentée de volume.

La reviviscence myéloïde diffuse provoquée par le processus métastatique semble jouer là un rôle important dans la production de l'ostéopétrose.

3. *Ostéopétroses toxiques*

Le type de ces ostéopétroses est représenté par l'ostéopétrose fluoritique décrite par SPEIDER à Casablanca sous le nom de Marmorskelett ou Darmous humain.

Il est à signaler que le Darmous n'a pas été retrouvé après SPEIDER. On en a seulement décrit chez les animaux.

Il s'agit d'une intoxication soit par la cryolithe industrielle — fluorure double d'aluminium ou de sodium — soit hydrotellurique par le fluorure de calcium tel que l'on en trouve au Maroc.

Radiologiquement, le tableau est voisin de la Maladie d'Albers-Schomberg. On se trouve en présence d'une éburnation de tout le squelette.

Cependant il existe quelques différences : les canaux médullaires ne sont pas rétrécis. L'aspect des lésions est ouaté, moins homogène. On peut voir des apparitions osseuses sous-périostées.

On retrouve des calcifications ligamenteuses et viscérales. Les dystrophies dentaires sont constantes. Les dents offrent un aspect noirâtre et cré-

nelé; elles bougent dans leurs alvéoles. L'ostéopétrose fluorée s'aggrave tant que l'intoxication continue. Elle disparaît si le sujet est soustrait au milieu toxique.

Par ailleurs, l'absence de toute autre atteinte du système sanguin, notamment splénomégalie et anémie, permet un diagnostic facile.

L'ospétrose, si elle n'a plus été décrite chez l'homme après SPEIDER, existe cependant chez les moutons et les ânes des régions phosphatières. On retrouve les mêmes condensations osseuses et les mêmes dystrophies dentaires que chez l'home.

L'intoxication par le fluor et le phosphore donnent radiologiquement l'aspect de bandes claires et sombres. Cependant ces bandes ne sont pas aussi serrées que dans l'Albers-Schomberg.

On éliminera assez facilement la raie métallique des nourrissons issus des mères traitées durant leur grossesse par le bismuth.

4. *Formes condensantes de la Maladie de Paget*

Le diagnostic est, là aussi, facilité par plusieurs facteurs.

En premier lieu, la Maladie de Paget est une affection de la cinquantaine.

On note comme dans l'ostéopétrose essentielle, des courbures diaphysaires. Mais les clichés radiographiques montrent une coexistence de condensation et d'images lacunaires.

Les fractures se rencontrent dans l'une et dans l'autre maladie et présentent un caractère commun: elles sont transversales. Cependant deux examens complémentaires peuvent individualiser l'affection:

1. Les phosphatases alcalines sont d'une manière générale élevées.

2. Il n'y a pas de syndrome anémique dans la Maladie de Paget.

5. *L'ostéopétrose au cours des affections sanguines*

Cette affection, ainsi que les deux autres qui suivent, paraît plus intéressante par son diagnostic. On rencontre cette complication pseudo-marmoréenne au cours des leucémies myéloïdes, des myéloses aleucémiques et, par là-même, généralement chez l'adulte.

Seissmann publie, en 1947, neuf cas de myosclérose avec anémie leuco-érytroblastique, dont un cas de polycythémie vraie; tous présentaient des condensations osseuses s'étendant soit :

a) au niveau du bassin, des clavicules, des côtes et des vertèbres,

b) soit au niveau des membres (là des opacités homogènes voisinaient avec des zones hétérogènes).

Le tableau clinique est dominé en général par deux aspects : une anémie et une splénomégalie. L'étude hématologique montre :

1. Une anémie très variable allant de la discrétion la plus complète jusqu'à l'atteinte extrême (1 000 000 de globules rouges) ;

2. Une poïkilocytose qui est le meilleur stigmate de l'affection;

3. Une érythroblastémie d'ordinaire variable.

La myélocytose est de règle et un peu élevée. Très souvent on découvre un petit nombre de promyélocytes, voire de myéloblastes.

Le myélogramme donne une moelle normale, aplasique ou hyperplasique. Cependant l'ostéosclé-

rose, syndrome anatomo-radiologique, n'a pas d'ordinaire de traduction clinique et reste latente.

Elle est généralement indolente.

Un grand signe constant, tout comme dans l'Albers-Schomberg d'ailleurs, force l'attention : l'extrême difficulté de la ponction sternale.

A la radiographie, l'augmentation de l'opacité osseuse demeure l'image princeps. Elle se traduit par un aspect d'os d'ivoire.

Mais la majorité du squelette n'est pas atteint et les lésions prédominent sur le bassin, les vertèbres et le fémur. Elles peuvent aller de la condensation la plus opaque à la perméabilité la plus discrète.

Cependant la désorganisation architecturale est particulièrement nette au niveau des os plats et courts. Bien que la trame soit irrégulière et grossière, elle persiste. L'épaississement des corticales diaphysaires des os longs est inconstante. On ne relève ni modification de forme de l'os, ni néoformation périostée.

C'est un syndrome extrêmement rare, puisque cent cas environ de forme osseuse de l'anémie ostéosclérotique ont été publiés à ce jour.

6. *L'ostéopétrose myxœdémateuse*

Le syndrome ostéopétreux dans l'hypothyroïdie est rare. La densification des os du squelette, du tronc et du crâne a exactement l'aspect observé dans la Maladie d'Albers-Schomberg.

Cependant, au niveau des os longs, de notables différences sont à observer. L'ostéopétrose est nette mais moins accusée. On ne relève ni élargissement métaphysaire en crosse de fusil, ni superposition en piles de soucoupe, et non plus des bandes de densifications accompagnées de pénétration dans le canal

médullaire. Celui-ci reste toutes les fois visible. On note une conservation de la structure trabéculaire.

Trois particularités sont à signaler :

— le cerclage épiphysaire par un anneau sombre,

— une densification marmoréenne de zones de calcification,

— deux ou trois traits scalariformes au-dessus de chaque dyaphyse.

Malgré l'intensité de l'anémie habituellement relevée dans le myxœdème, on ne retrouve pas l'hépato-splénomégalie rencontrée d'ordinaire dans l'Albers-Schomberg.

L'ostéopétrose essentielle du nourrisson débute *in utero* sur les os longs qui ont déjà l'aspect marmoréen dès les premiers jours de la vie. Cependant certaines formes bénignes peuvent se manifester plus tardivement.

L'apparition de l'ostéopétrose pyxœdèmateuse est secondaire à l'hypothyroïdie.

Enfin le myxœdème n'est pas une affection familiale.

Sous l'effet du traitement, l'ostéopétrose se corrige et la perméabilité du squelette se normalise.

7. *L'ostéopétrose bénigne*

De Sèze et ses collaborateurs ont décrit cette affection qui peut troubler un diagnostic. De latence absolue, le processus ostéopétrotique peut s'arrêter avant la fin de la croissance.

A la radiographie, on relève un accroissement de l'opacité des os. Le siège est absolument le même que dans la forme maligne. Il n'y a cependant

aucune déformation du contour extérieur de l'os. De plus, travées et canaux médullaires peuvent être observés. Les meilleurs signes radiologiques demeurent encore les strates horizontales, symétriques, très denses. Les corps vertébraux comme dans la Maladie d'Albers-Schomberg, revêtent l'allure en diabolo. Les extrémités antérieures des côtes sont très densifiées.

Tout ceci se rapproche évidemment de la forme à hérédité dominante de l'ostéopétrose essentielle.

Terminologie

Après le rapide tour d'horizon des principales affections entraînant une marmoréose et devant cette multitude de dénominations, le terme de « Maladie des Os de Marbre » décrivant l'aspect caractéristique de l'os sans préjuger en rien de la pathogénie, semblerait le plus juste. Pour cette même raison, et puisqu'il existe des ostéopétroses de cause connue, le terme « d'ostéopétrose », quand il est employé, devrait être suivi du qualificatif « essentielle ».

Les auteurs anglais parlent de « Marble Bones » ou d' « Osteopetrosis fragilitatis ». Les auteurs allemands de « Marmorknochenkrankheit ».

Cependant le terme qui prévaut un peu partout demeure « Maladie d'Albers-Schomberg ».

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

L'enfant Abderrhahim Ben Tahar est hospitalisé le 3 novembre 1960 pour hyperthermie et mauvais état général. Il est alors âgé de 16 mois. Son habitus extérieur correspond à celui d'un enfant rachitique. Mais surtout ce qui frappe dans son aspect avant tout examen, c'est le volume du crâne par rapport au reste du corps, avec d'énormes bosses frontales. Les sutures sont distendues, et les fontanelles peu soudées. Cette hydrocéphalie entraîne un tour de tête (circonférence occipitofrontale) de 47 centimètres, ce qui est normal pour un enfant de cet âge, mais nettement supérieur à ses autres mensurations et disproportionné par rapport à elles.

L'examen pulmonaire révèle des râles des deux champs pulmonaires avec un souffle pneumonique localisé à droite.

Par ailleurs tout semble normal, notamment le foie et la rate ne paraissent pas augmentés de volume. Toutefois un petit signe attire l'attention sans toutefois qu'on lui prête un grand crédit sur le moment : il existe un manque évident d'élasticité du thorax.

Devant un tel tableau, on pratique :

— une cuti-réaction tuberculinique,
— un téléthorax,
— une radiographie du crâne,
— une ponction lombaire,
— et un fond d'œil.

Ces derniers examens comme première étude de l'hydrocéphalie.

La cuti-réaction s'avère négative.

La graphie pulmonaire apporte certes les résultats que l'on attend d'elle, à savoir un segment pneumonique dorsal, mais en plus elle dévoile un squelette marmoréen très prononcé sur le thorax.

Une suspicion naît alors quant au diagnostic. Des radiographies du squelette entier sont demandées, pour compléter la radiographie du crâne déjà faite, en même temps qu'une série d'examens complémentaires :

— réaction sérologique de l'enfant,
— examen O.R.L.,
— numération et formule sanguine,
— médullogramme,
— chimie sanguine.

L'examen O.R.L. ne montre tout d'abord qu'une infection du rhino-pharynx.

La réaction de Bordet-Wasserman s'avère négative.

Un premier examen du fond d'œil pratiqué alors, montre un aspect normal.

La ponction lombaire ne ramène qu'un liquide céphalo-rachidien légèrement rosé, ne montrant à l'examen cyto-bactériologique que de nombreuses hématies et moins d'un élément blanc par millimètre cube.

La chimie du liquide céphalo-rachidien est la suivante :

— Chlorures : 7,19 ‰.
— Albumine : 0,26 ‰.
— Glucose : 0,74 ‰.

Les radiographies reviennent alors et confirment nos craintes du début : (Docteur Jean-Pierre Lévy-Lebhar, Service de Radiologie, Hôpital Averroes, Casablanca.)

1. *Le crâne :*

Le crâne est très volumineux, arrondi, et frappe par son développement excessif par rapport au massif facial.

Les parois très minces d'une densité nettement augmentée, ont une corticale en « coquille d'œuf ».

Toutes les sutures sont disjointes et béantes. Les fontanelles pas soudées, et les différentes pièces osseuses du crâne paraissent indépendantes les unes des autres, signe que l'on rencontre dans les hydrocéphalies et les œdèmes cérébraux des nourrissons.

La base du crâne est également dense ainsi que le maxillaire supérieur. La selle turcique, de volume normal

présente, en outre, de très grosses apophyses clinoïdes postérieures.

2. *Le thorax :*

La densité des pièces osseuses attire particulièrement l'attention. Côtes, clavicules et vertèbres ont une netteté de anormale. La structure à peine visible des côtes est très homogène. Il n'existe pas de déformations et les jonctions chondro costales sont parfaitement nettes.

Le poumon droit présente, en outre, une condensation homogène moyenne nettemet limitée de type pneumonique.

3. *Os longs :*

Les fémurs et les tibias paraissent normaux, mais un examen plus attentif révèle de petites modifications. La densité de l'os est notablement accrue, et surtout la netteté des extrémités paraît anormale. La trame osseuse est parfaitement homogène sur toute la hauteur des diaphyses et des métaphyses.

Les corticales des tibias et des fémurs sont épaissies et envahissent la cavité médullaire qui ne se distingue que difficilement du corps de l'os.

Les épiphyses parfaitement délimitées ne montrent aucune irrégularité de bord (zones de croissance) qui serait normale à cet âge.

On note, de plus, un retard de l'apparition des points d'ossification secondaires du radius et du cubitus des deux côtés.

4. *Os courts :*

Les petits os de la main ont les mêmes caractéristiques que le reste du squelette : densité accrue et limitation parfaite des corticales que l'on ne distingue que rarement à 16 mois.

5. *La colonne vertébrale :*

Celle-ci révèle un signe : l'aspect grumeleux des corps vertébraux vus de profil. Ceux-ci semblent formés de noyaux multiples sans présenter de modification de leur forme généralisée à tout le squelette, nous fait un peu plus pressentir le diagnostic de maladie d'Albers-Schomberg, avec les conséqunces hématalogiques qu'une telle ostéopétrose comporte.

Un hématogramme vient confirmer nos craintes :

— hématies : 3 250 000,
— hémoglobinémie : 9,75 g/100 c.c. N = 14-15 g/100 c.c,.
— concentration en hémoglobine : 32,5 % (N. 34 %),
— globules blancs : 15 000,
— polynucléaires : 65,5 %,
— monocytes : 5 %,
— lymphocytes : 28 %.

Il y a donc une anémie normochrome fréquemment retrouvée dans la maladie d'Albers-Schomberg. Il faut également noter une leucose exagérée.

Un myelogramme montre une moelle riche polymorphe active présentant une réaction de la série crythroblastique, avec un rapport :

— série granuleuse :

$$\frac{\text{———————}}{\text{———————}} = 2{,}60 \quad (\text{N. } 4),$$

— série crythroblastique.

Un fond d'œil refait le 25 novembre montre cette fois une atrophie optique bilatérale.

Le chimisme sanguin ne montre aucune modification :

— calcémie : 98 mg ‰,
— phosphatases alcalines : 2,7 unités Bodansky,
— phosphorémie : 44 mg ‰.

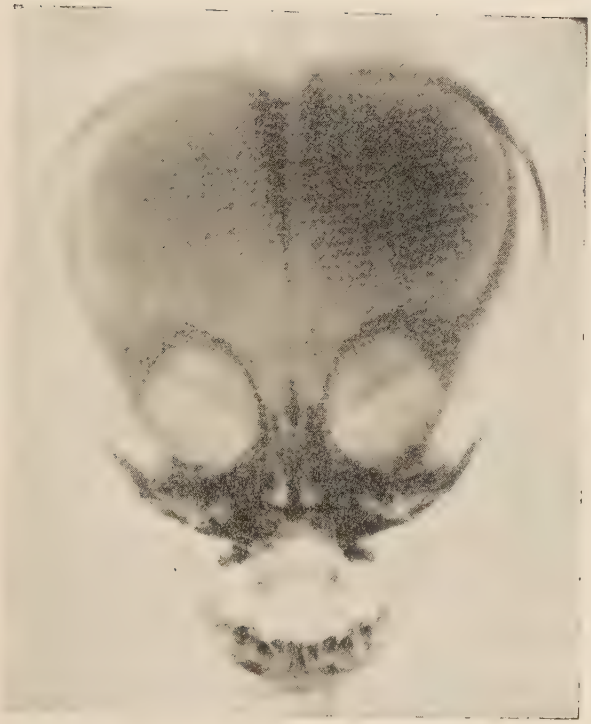
Il s'agit bien d'une maladie d'Albers-Schomberg. La découverte en a été uniquement radiologique. Les examens complémentaires, à savoir l'hématogramme et le fond d'œil sont venus confirmer le diagnostic.

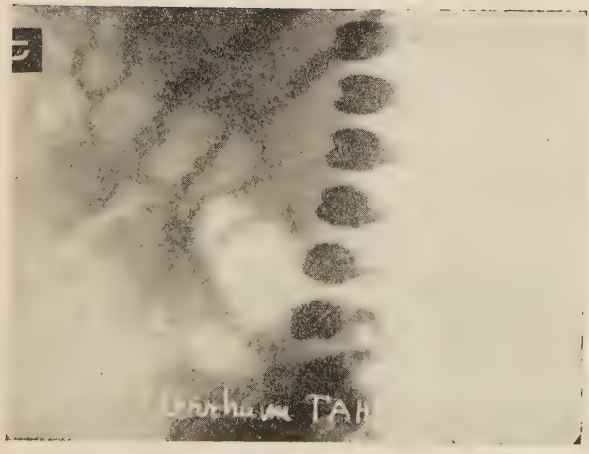
Au départ, seuls deux signes étaient en faveur d'une telle affection : l'hydrocéphalie d'un côté, et de l'autre le manque d'élasticité du thorax.

Evidemment, une enquête radiologique est menée auprès des divers membres de la famille.

Le père : Hajib Tahar

D'apparence normale, il ne semble aucunement porteur d'une base quelconque. Cependant une radio du péroné attire notre attention. On note un net épaississement de la corticale, surtout dans la moitié supérieure. La cavité médullaire disparaît progressivement, et cette disparition devient complète au niveau de la tête du péroné. Cet aspect particulier n'aurait certainement aucune valeur. Avec le contexte familial, il prend toute son importance.





OBS. I

1 et 2 : Abderrahim Tahar.

3 : Hajib Tahar (jambe).

La mère : Fatma Hadj Mohamed

Elle est rigoureusement normale. Les radiologies pratiquées ont montré un squelette dépourvu de toute affection.

Les réactions sérologiques des parents n'ont montré aucune atteinte syphilitique.

Les enfants :

1. *Abdelkrim, l'aîné, 11 ans*

Présente une stature subnormale.

La radiographie du crâne montre au niveau de la table interne, sur tout le pourtour du crâne, un liseré dense, nettement visible.

2. *Mohamed, le puîné, âgé de 9 ans*

Celui-ci se développe normalement. Il va à l'école.

Les radiographies donnent des os longs une image absolument normale. Cependant, comme chez Abdelkrim, on retrouve un léger liseré au niveau de la face interne du crâne.

3. *Hassan, le troisième, 7 ans*

Il présente un développement intellectuel et structural normal. A la radiographie le thorax est très régulier, les côtes paraissant de densité normale. Les corticales sont très nettement visibles. La spongieuse très finement réticulée dans le sens de l'axe.

Les membres inférieurs ne présentent pas d'altérations de structure. La densité de la trame osseuse ne s'écarte pas notablement de la normale, compte tenu des variations photographiques.

La seule anomalie est l'existence des cols fémoraux très obliques (ébauches de cova vara) symétriques.

4. *Fouzia, âgée de 3 ans*

Présente cliniquement un retard spaturo-pondéral.

Mais surtout une hydrocéphalie très accusée s'oppose à de très petits pieds de chinoise.

La radiographie confirme nos craintes :

L'ensemble du squelette paraît ici plus dense que normalement, densité en réalité peu marquée et qui passerait inaperçue ou mise sur le compte d'un défaut de technique radiologique, si un examen attentif ne révélait certains détails suspects.

Sur le thorax, la densité des côtes frappe moins que leur absence de structure. Elles sont très homogènes.

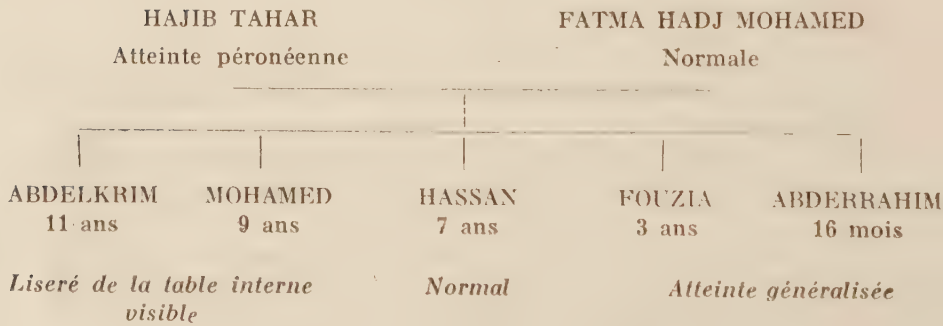
Les fémurs, anormalement élargis à leur extrémité inférieure, les cols fémoraux redressés en coxa valga, sont d'une netteté et d'une homogénéité anormale. Il existe cependant des corticales d'épaisseur normale, mais qui tranchent à peine sur la structure de la spongieuse. Celle-ci forme des mailles très serrées et très régulières.

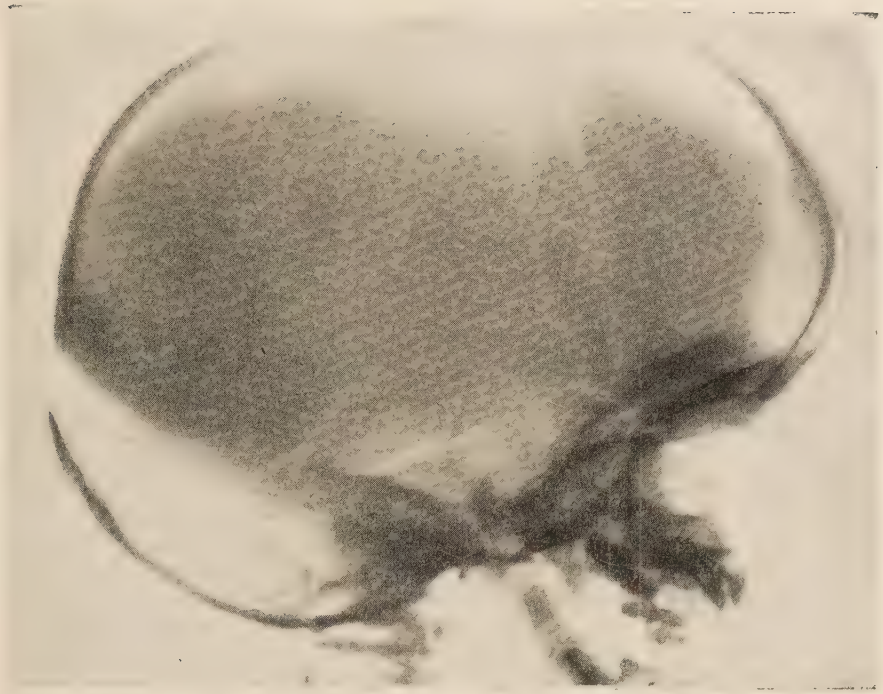
Le crâne est très gros, avec des tables osseuses nettement distinctes, et une énorme disjonction des sutures (hydrocéphalie). Les os de la base et le maxillaire supérieur sont très opaques. La selle turcique prend une forme en oméga.

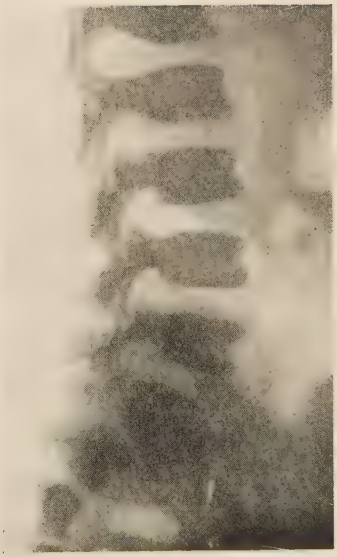
Le maxillaire supérieur présente les mêmes caractères que le fémur : trame osseuse très homogène sur toute la hauteur des diaphyses, corticales peu apparentes, métaphyses nettement limitées.

Colonne vertébrale :

La colonne lombaire présente des anomalies de structure très caractéristiques. Les vertèbres sont bosselées, leur trame est hétérogène et paraît formée de noyaux agglomérés. Les différentes pièces osseuses sont très bien individualisées, en raison de leur opacité très supérieure à la normale.







OBS. I Fouzia Tahar,

OBSERVATION N° 2

L'enfant Aïcha Bent Ahmed, 6 mois, est admise le 14 juillet 1961, sur la demande d'un médecin de la ville, pour atteinte pulmonaire et digestive. En effet, à son entrée, l'enfant est en très mauvais état général, fatiguée, inerte, adynamique.

Elle pèse 4,500 kg, ce qui, pour nos régions, quoique nettement inférieur à la normale, n'est pas catastrophique. Ce qui inquiète davantage, c'est une dyspnée intense accompagnée d'un tirage sus sternal. Les lèvres sont cyanotiques, et cet aspect contraste avec des téguments grisâtres.

Evidemment cet aspect prétoxique suggère immédiatement un examen O.R.L. qui ne montre sur-le-champ pratiquement rien, si ce n'est une atteinte rhinophagée ne motivant pas cette altération de l'état général.

« Enduit pultacé blanc de la muqueuse palatine et des loges amygdaliennes.

Tympans masqués par un cérumen abondant. »

L'enfant, de plus, ne présente ni diarrhée ni vomissement. A l'examen, seuls deux petits éléments cliniques viennent un peu aider.

1. L'auscultation révèle, disséminée sur les deux champs pulmonaires, de râles crépitants et sous-crépitants.

2. L'abdomen dur, ballonné est légèrement douloureux à la palpation. Bien qu'il soit difficile à apprécier à l'examen, le foie et la rate semblent de volume normal et nullement hypertrophiés.

Tout le reste, par ailleurs, paraît absolument indemne. Une cuti-réaction tuberculinique pratiquée dès son entrée est légèrement positive.

Le 17 juillet :

Une première radiographie pulmonaire apporte quelque lumière. Elle montre tout d'abord un parenchyme sensiblement normal et met en évidence un chapelet costal. Mais surtout elle révèle une densité osseuse fortement augmentée. Devant cette marmoréose que l'on attribue tout

d'abord à une fluorose, on demande évidemment des radiographies du squelette entier.

La température extrêmement désarticulée, fait des cloches à 38,5°C.

L'état de dénutrition de cet enfant fait penser à un syndrome surajouté de carence protidique du sevrage et motive l'examen de :

— Ses protides sanguins.
— Ses électrolytes.
— Sa formule sanguine avec numération globulaire.

Le 19juillet :

Le taux des protides montre une hypoprotidémie, soit 56 g ‰ de protides totales, et 36 g ‰ de sérine pour 20 g ‰ de globuline.

L'ionogramme s'avère sensiblement normal.

Cependant le 22 juillet, la formule sanguine, outre une anisocytose, montre une anémie normochrome avec 3 200 000 globules rouges, et une érythroblastose (12 % du taux de leucocytes).

Le 22 juillet :

L'examen chimique sanguin montre peu de changements. Le taux des protides sanguins reste à 58 ‰ avec un rapport sérine globuline très peu différent de 1.

Le 29 juillet :

Un nouvel examen O.R.L. motive une paracentèse gauche.

On note un écoulement de sérosités louches. Le spécialiste indique, en outre, un rhinite importante.

A la suite de cette intervention et du traitement :

— Pénicilline,
— Streptomycine,
— Ozothine vitamines C,
— Bécilan Prothiamine,
— Rimifon,

la température centrale baisse rapidement, mais l'état de l'enfant demeure précaire. Son abattement s'accentue. Bien plus révélatrice de son altération progressive est la perte constante de poids. Celui-ci stationne ensuite à 3,980 kg.

Une deuxième formule sanguine montre une aggravation de l'anémie. Le nombre de globules rouges est tombé de 3 200 000 à 2 400 000 en une semaine. L'érythroblastose a

elle-même baissé, ne s'élevant plus qu'à 4 % au lieu de 12 %, taux initial.

Une leucopénie à 4 800 blancs s'amorce.

Mais surtout on relève une anisocytose acccompagnée d'une anisochromie.

Le 3 août :

Un nouvel examen des protides sanguins montre l'état stationnaire. Ils se maintiennent à 58 g ‰. A la même date, les tympans sont pratiquement normaux. On pare au plus pressé, et, afin de lui fournir un équilibre protéinique normal, on administre à cet enfant du plasma intrapéritonéal.

La température demeure oscillante avec clocher vespéral à 38°C, 38,5°C.

Le résultat des radiographies revient, donnant le diagnostic que nous redoutions. Associée à une telle anémie, une ostéopétrose ne pouvait être chez un nourrisson qu'une maladie d'Albers-Schomberg.

Voici les interprétations radiologiques (Docteur Pierre (Lévy-Lebhar, Service de Radiologie, Hôpital Maurice-Gaud, Casablanca).

L'extrême opacité du squelette entier est le signe caractéristique qui attire l'attention en premier. Le thorax, les vertèbres, le bassin, tous les os longs, ont une densité très élevée qui semble bien motiver pour cette affection, le nom de maladie des os de marbre.

Le thorax :

Le thorax est assez régulier. Les côtes minces, opaques, se terminent par un renflement en bouchon de champagne, différent des côtes rachitiques, car il est très bien limité. La densité de la massue terminale est cependant plus faible que le reste de l'os et d'aspect grumeleux.

Le bassin :

Il est petit, les ailes iliaques montrent un anneau clair périphérique (zone de croissance) et l'épiphyse est très dense.

Les membres inférieurs :

Ils sont courts et présentent des modifications morphologiques également très caractéristiques.

Tout d'abord, une brièveté relative des diaphyses entre

des métaphyses énormes, donnent aux fémurs l'aspect d'haltères. Au milieu de la diaphyse, dans la zone la plus rétrécie, on distingue encore ici des corticales épaissies, soulignées par un dédoublement périosté qui disparaît vers les extrémités.

La structure de l'os est à peine distincte, cependant que les métaphyses, présentant les striations transversales classiquement décrites sont plus claires, réticulées, en grains de tapioca.

Dans la zone préépiphysaire, elle est limitée par une bande de sclérose assez nette.

Un examen attentif révèle la présence de petites clartés, mal limitées au sein même de l'os dense, que l'on peut considérer comme des restes de chondrine aberrants.

Les épiphyses sont peu développées, très denses et reproduisent les mêmes altérations de structures que les os longs : noyau central opaque, bordé d'une zone réticulée, limitée elle-même en dehors par une lame plus dense.

Aux membres supérieurs, les lésions sont identiques mais les phalanges sont peu déformées.

Le rachis :

Les vertèbres sont aussi très opaques.

Le profil montre bien leur structure hétérogène, qui paraît être un conglomérat de noyaux denses. Cependant leur forme bombée et leur aspect fendu en tête de tortue est normal à cet âge.

Le crâne :

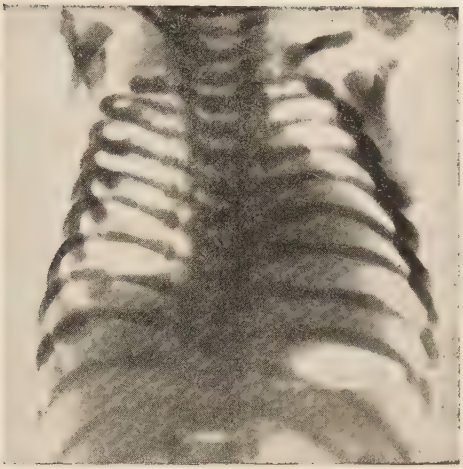
Le crâne est gros. La voûte large surplombe un petit massif facial dense. Les os de la voûte, très minces ne semblent faits que d'un seul feuillet osseux. Les fontanelles sont béantes, les sutures élargies. Les os de la base très opaques masquent les détails de l'oreille interne que l'on distinguerait normalement à cet âge.

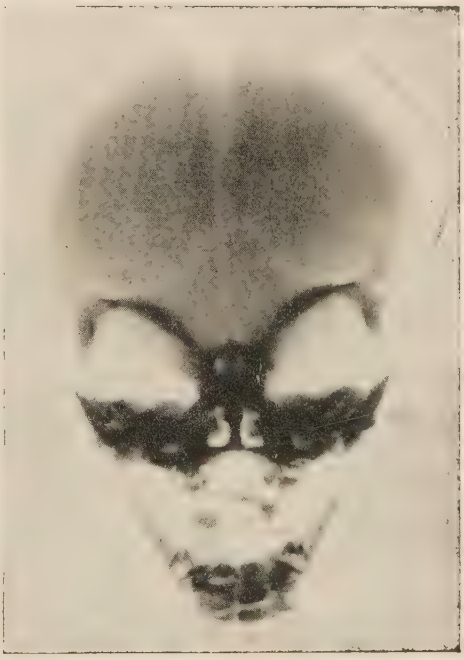
A noter la petitesse de la selle turcique; l'os sphénoïde n'est pas pneumatisé; les apophyses clinoïdes sont très élargies et épaissies.

Le 3 août :

On profite d'une amélioration, qui malheureusement s'est avérée très passagère, pour pratiquer un médullogramme.

La ponction au niveau du manubrium sternal est restée





OBS. II Aicha Bent Ahmed.

blanche. Seules les ponctions effectuées au niveau de l'épine iliaque antérieure et du plateau tibial donnent quelques résultats; ceux-ci ne sont nullement intéressants par leur richesse mais bien au contraire ils sont probants par leur pauvreté : la moelle est totalement aplasique.

L'anémie s'accentue, nécessitant une transfusion sanguine, d'ailleurs toute aléatoire, et la prescription de fer d'extraits hépatiques. On continue la médication antibiotique.

Malgré tous les soins apportés, l'infection rhinopharyngée persiste.

Le 12 août :

On pratique une paracentèse gauche qui donne issue à des sérosités.

Le 17 août :

L'enfant tend à reprendre un peu de poids et trois examens O.R.L. successifs s'avèrent négatifs. Cependant persiste un état d'intense anémie qui demande des transfusions continuelles.

L'enfant sort pourtant sur la demande de ses parents, n'ayant pas retrouvé son poids initial, le 31 août 1961.

Qu'aurions-nous fait d'autre, car sa survie n'a sûrement pas été très longue.

Durant le séjour de ce bébé à l'hôpital, et devant le diagnostic de maladie d'Albers-Schomberg, nous avions pu examiner les parents.

Nous avons appris, en premier lieu, deux faits particulièrement intéressants :

1. Les parents appartiennent au même douar (village). Etant donné la petite importance des douars et leur autonomie, les mariages consanguins sont quasi obligatoires, et bien que nous n'ayons pas la preuve absolue de la consanguinité dans ce cas, celle-ci est très probable, sinon certaine.

2. Aïcha, notre petite malade, était la seule survivante de trois ou quatre enfants l'ayant précédée. Malheureusement nous n'avons pu obtenir des renseignemeents précis sur ces bébés. Sur leur nombre exact d'abord, la mère ne s'en souvenant pas, et ensuite sur les circonstances de leur mort. Cependant tous étaient morts en bas-âge, à moins d'un an.

Intéressants aussi sont les résultats des examens des parents. On a pratiqué chez chacun d'eux :

1. Un hématogramme.
2. Un médullogramme.
3. Des radiographies.

Chez le père, Ahmed Ben Barek

La formule sanguine est pratiquement normale sauf une leucopénie à 2 000 blancs, une anisocytose et une anisochromie.

— Le médullogramme montre une moelle sensiblement normale avec un rapport : Série granuleuse/Série érythroblastique = 3,5.

De ces examens sanguins, nous ne gardon, en définitive en mémoire que l'anisocytose et l'anisochromie.

Les radiographies

Le crâne :

La voûte est dense et épaissie au niveau du frontal et de l'occipital. La structure des pariétaux n'est pas homogène et présente des plages de densité hétérogène. Cependant les rochers et les grandes ailes du sphénoïde sont plus accentuées que normalement. La lame quadrilatère se manifeste par un épaississement, les clinoïdes postérieures sont hypertrophiées. Ces deux aspects sont les seules particularités de la selle turcique qui paraît de dimension normale.

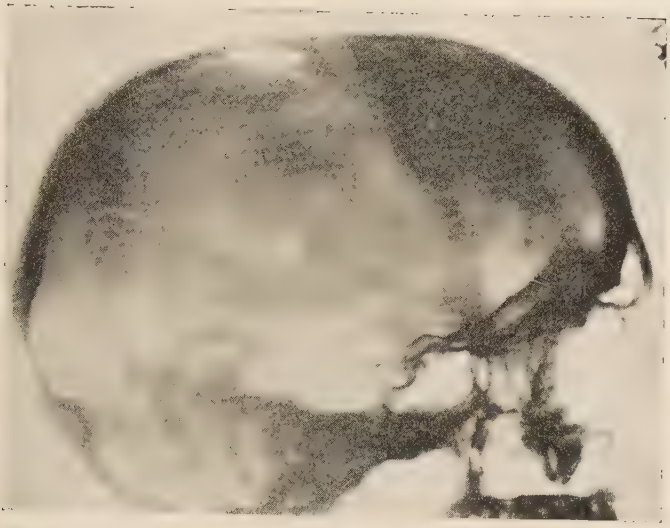
Os longs :

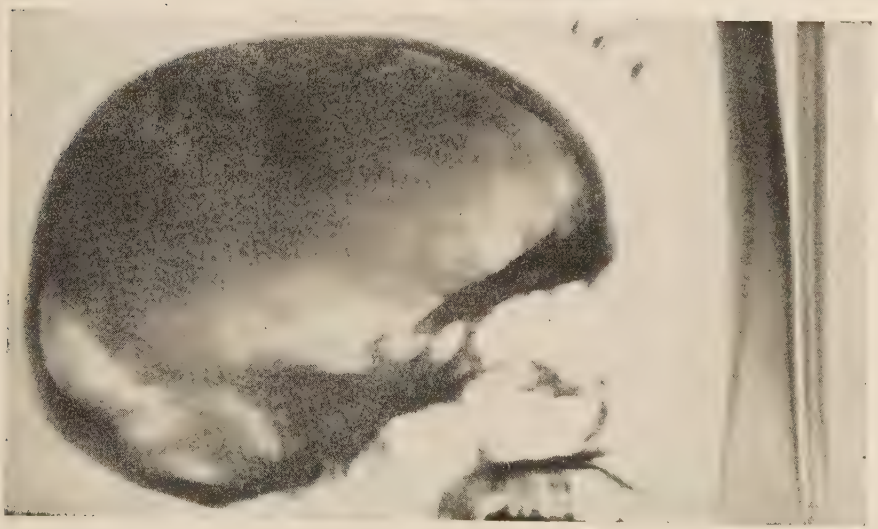
La structure des tibias et des os longs est peu perturbée. Seule l'épaisseur très apparente des corticales avec un renflement en fuseau au niveau moyen de la face interne du tibia, et la régularité de la trame osseuse peuvent être retenus. La densité de celle-ci ne s'écarte notablement pas des normes physiologiques.

En résumé, il faut retenir une ostéopétrose relative des os de la base du crâne, des tibias épaissis avec une hypertrophie de la face interne empiétant sur l'espace interosseux.

Chez la mère, Thamou Bent Ghalem

L'analyse des éléments figurés du sang montre une anémie normochrome à 3 400 000 globules rouges. Tous les autres éléments sont normaux et subnormaux. S'agit-il d'une anémie gravidique très commune en pays musulman





OBS. II

En haut : 1. Ahmed Ben Barek (père de Aicha).

En bas : 2 et 3. Thamou Bent Ghalem (mère de Aicha) (crâne et jambe).

sous développé, où les femmes par surcroît supportent grossesse presque annuellement ?

Cependant le médullogramme nous rassure car il montre une moelle riche, polymorphe, active, présentant une légère réaction de la série normoérythroblastique, avec un rapport : Série granuleuse/Série érythroblastique = 2,5.

La radiographie

Le crâne :

Il est nettement pathologique.

La voûte d'épaisseur très augmentée pour un crâne de femme est très dense. La structure osseuse a disparu et on ne distingue plus les tables internes et externes.

Si les sutures sont conservées, les empreintes vasculaires de la voûte sont effacées par la densité de l'os qui présente des zones plus ou moins transparentes différentes des empreintes digitiformes habituelles.

En avant le frontal est très épais. La face est surmontée par l'image des deux rebords orbitaires. Les sinus frontaux sont absents.

La base du crâne est très caractéristique : d'une densité de marbre, l'étage antérieur est plus marmoréen que l'étage postérieur.

La selle turcique se distingue par son volume réduit. La pneumatisation des sphénoïdes est incomplète. L'hypertrophie des clinoïdes postérieures et de la lame quadrilatère est très accentuée et confère son allure pincée à la selle turcique.

Os longs :

Les tibias sont peu déformés, mais l'épaisseur et la densité des corticales est surtout marquée à la face interne, rétrécissant considérablement le canal médullaire.

La structure de la trame osseuse est également particulière par sa densité et surtout par sa régularité. Ces caractères se retrouvent sur l'humérus et les deux os longs de l'avant-bras mais moins accentués.

En résumé, il existe une ostéopétrose nette du crâne; au niveau des tibias, on note un épaississement marqué des corticales et une forte diminution de la cavité médullaire.

Ainsi les radiographies des deux parents, nous

permettent en quelque sorte de vérifier la théorie génétique de la Maladie d'Albers-Schomberg.

Cette observation rapporte l'extrême rareté de deux malades atteints, ignorant leur mal et se mariant entre eux pour ne donner, évidemment, que des enfants tarés. Pareil fait ne semble pas avoir été rapporté dans la littérature.

Cette curiosité, en apparence si étrange, ne saurait s'expliquer que par une consanguinité fréquente en pays musulman.

Si nous avions eu les moyens d'étudier radiologiquement tous les habitants du douar dont sont originaires les parents d'Aïcha, il est fort possible que nous aurions découvert d'autres cas de Maladie d'Albers-Schomberg, notamment dans la famille, ascendants et collatéraux.

AÏCHA BENT AHMED

Numération globulaire — Formule leucocytaire *Médullogramme*

	22 juillet	29 juillet	3 AOUT
Hématies.	3 200 000	2 400 000	Les ponctions au niveau de l'épine iliaque antérieure et du plateau tibial n'ont ramené qu'une quantité très faible de tissu médullaire ,dans tissu médullaire, dans lequel on rencontre de très rares éléments de série granuleuse et érythroblastique.
Hb g %	9	6,75	
M. C. H.	28 γ	28 γ	
Ht pour 100 cc.	29	21	
V. G. M.	90 μ^3	88 μ^3	
Réticulocytes.			
Erythroblastes.	12 % leucocytes	4 %	
Concentration Hb % . .		32 %	
Leucocytes.	8 200	4 800	La ponction du manubrium sternal est restée blanche.
Myelo.	1,5	5	
Métamyelo.	2	2	Moelle aplasique.
Baso.	0,5		
Neutrophiles.	62	27	
Monocytes.	10	28	
Lymphocytes.	24	36	
Leucoblastes.		2	
Plasmocytes.		2 %	
Eosinophiles.			
	Présence d'un petit caillot.	Anisocytose. Anisochromie.	

AICHA BENT AHMED

Chimie sanguine

	19 JUILLET	22 JUILLET	3 AOUT	8 AOUT
Urée.	0,20	0,22	0,18	
Cholestérol.	1,55	1,55	1,40	
Protides.	56	58	58	
Sérine.	36	35		
	—	—		
Globuline.	20	33		
Lipides.	4 g ‰	Non Q. S.		
Calcémie.				68,6 Meq ‰
Phosphore.				51,9 Meq ‰
Phosphatase. . . .				1,6 U.B.

Na	3,22	140 Meq	3,22	140	3,22	140
K	4,1	163,8 Meq	3,2	124,8	4,4	171,6
Cl.	3,69	104 Meq	3,58	101	3,62	103

Numération globulaire - Formule leucocytaire des parents

11 août 1961	*La mère :* THAMOU BENT GHALEM	*Le père :* HAMED BEN BAREK
Hématies.	3 400 000	5 200 000
Hb g %	9,37	15,37
M. C. H.	27,5 γ	29,5 γ
Ht pour 100 cc.	29	45
V. G. M.	85 μ	87 μ^3
Concentration Hb.	32,5 %	34 %
Leucocytes.	6 400	2 600
Baso.		1
Neutrophiles.	50	47
Monocytes.	7	12
Lymphocytes.	41	34
Eosinophiles.	2	6
		Légère anitocytose et anisochromie.

Myélogramme

	Le père : Ahmed Ben Barek			*La mère :* Thamou Bent Ghalem		
Histioblastes.	1			0,5		
Hémocytoblastes.	5			2		
Mégacaryocytes.	/			/		
Promyélocytes.	2			2		
	NEUTRO	EOSINO		NEUTRO	EOSINO	
Myélocytes.	10	2,5	64	15		57,5
Métamyélocytes.	17,5			11		
Polynucléaires.	31,5	0,5		29,5		
Proérythroblastes. . . .	/			/		
Erythroblastes.	BASO META ORTHO		18	BASO META ORTHO		27,5
	1 5 12			1 13 13,5		
Lymphocytes.	75	75		8,5		
Monocytes.		2		0,5		
Plasmocytes.		2,5		1,5		

$$R \frac{\text{Série granuleuse}}{\text{Série crythroblastique}} = 3,5$$

Moelle riche, polymorphe, présentant un équilibre normal entre les éléments de sa série granuleuse et érythroblastique. Moelle sensiblement normale.

$$R \frac{\text{Série granuleuse}}{\text{Série érythroblastique}} = 2,5$$

Moelle riche, polymorphe, active, présentant une légère réaction de la série normoérythroblastique avec un rapport $\frac{O}{E} = 2,5$

OBSERVATION N° 3

Fille de Ourdia Driss

Ce bébé est né à la maternité de l'Hôpital Maurice-Gaud, le 28 février 1962.

L'accouchement a été normal. Le poids de naissance de 2,790 kg. Elle est nourrie au lait maternel jusqu'à son entrée dans le service.

Elle nous est adressée le 5 mars 1962 pour mongolisme et ictère.

Son habitus extérieur correspond à celui d'un mongolien avec microcéphalie. Le tour de tête occipito-frontal n'atteint pas 31 cm. La fontanelle antérieure est petite et presque fermée. La surface ne dépasse pas un demi-centimètre carré. Les yeux sont bridés sans que toutefois l'on puisse relever l'habituel épicanthus. On note par intermittence un léger strabisme interne bilatéral. Le nez est court et épaté. La langue épaisse sort par la bouche entr'ouverte.

Cependant, contrairement aux descriptions habituelles les oreilles sont bien ourlées.

A droite, on relève une ébauche de ptérygium Coli.

Le mongolisme se retrouve dans les mains courtes et larges en pattes de canard. Les auriculaires présentent l'aspect en parenthèse.

Il faut ajouter que la taille de cet enfant n'est que de 45 cm. Il a fait une chute importante de poids puisque, à son entrée, il ne pèse plus que 2,350 kg.

L'examen clinique ne fournit que peu d'éléments en dehors de l'ictère cutanéo-muqueux.

Sans doute le foie est-il légèrement augmenté de volume, mais la rate n'est pas perceptible.

Les appareils cardio-vasculaires et pulmonaire sont sensiblement normaux.

Le 6 mars 1962 :

L'examen O.R.L. montre des conduits auditifs filiformes.

Le 7 mars 1962 : ?

1° On demande le taux de bilirubine, les tests hépatiques.

2° Une numération globulaire avec formule leucocytaire.

3° Soupçonnant également une syphilis congénitale, une réaction de Bordet-Wasserman est pratiquée, de même que des radiographies du crâne et des os longs.

Taux des bilirubines :

1. Bilurine glycuroconjuguée immédiate : 5 mg.
   » » totale : 7 mg.

2. Bilurine totale : 35 mg.
   » libre : 28 mg.

Formule sanguine :

G.R. : 6 500 000.
H.b. : 18,37 g %.
Hémoglobine moyenne par hématie : 28 γ.
Hématocrites : 59.
Volume globulaire moyen : 91 μ^3.
Globules blancs : 5 600.
Basophiles : 1.
Eosinophiles : 7.
Neutrophiles : 51.
Monocytes : 3.
Lymphocytes : 38.
Plasmocytes 1 % de globules blancs.

Malheureusement le sang nécessaire aux réactions sérologiques est laqué, et nous n'avons donc aucune lumière sur une spécificité éventuelle.

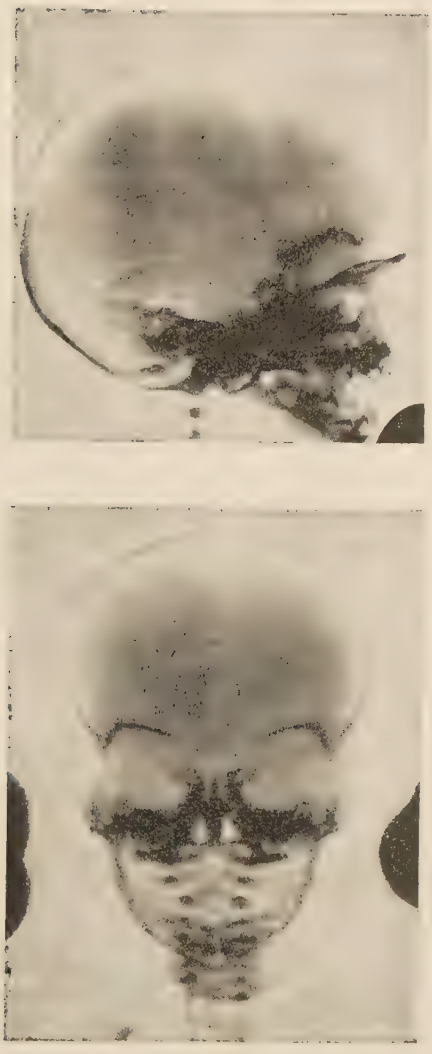
Test hépatiques :

Thymol test : 4°C.
Hanger : +.

LES RADIOGRAPHIES

La radiographie du crâne, la première, éveille notre attention; celles des membres et du squelette viennent confirmer un diagnostic inattendu.

Voici l'interprétation donnée par le Docteur J.-P. LÉVY-LEBHAR :



OBS. III
Ourdia Driss.

Le crâne :

C'est une microcéphalie qui frappe par deux caractères.

1. La densité très exagérée des os de la base du massif facial et de la voûte en « coquille d'œuf » qui, en outre, présente des chevauchements importants.

2. A l'étage antérieur, les petites ailes du sphénoïde sont fortement épaissies et apparaissent en arceau qui se projette au-dessus du jugum sphénoïdal.

Le rachis :

Les corps vertébraux cervicaux sont déjà calcifiés et très apparents, ce qui est exceptionnel chez l'enfant.

La radiographie de l'ensemble du squelette impose le diagnostic : Tous les os longs et les os plats, les côtes et les vertèbres ont une densité élevée, une trame osseuse très homogène masquant les corticales que l'on distingue avec peine sur les fémurs et les tibias.

Cette ostéopétrose généralisée ne s'accompagne pas d'apparition précoce de points d'ossification.

Ce diagnostic étant posé, nous avons pratiqué d'autres examens complémentaires.

Le 22 mars 1962 :

Une P.L. ramène un liquide eau de roche, hypotendu, riche de 8,4 éléments.

Albumine : 0,42 g ‰.
Glucose : 0,57 g ‰.
Chlorures : 7,13 g ‰.

Egalement le 22 mars :

Le chimisme sanguin est le suivant :

Urée : 0,36 g.
Cholestérol : 1,10 g.
Protides totaux : 52 g - rapport sérine/globine voisin de 1,5.

Les électrolyses sanguins diffèrent peu de la norme :

Sodium : 142 Meq.
Potassium : 5 Meq.
Chlore : 117 Meq.

Un médullogramme montre une moelle riche, polymorphe avec de nombreuses formes jeunes : 5,5 hémocytoblastes et présence de mégacaryocytes.

Rapport série granuleuse/série érythoblastique = 4,9.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'une moelle sensiblement normale.

23 mars 1962 :

Examen ophtalmique (Docteur Boutaleb) :

« Absence d'épicanthus, cristallins clairs, pas de nystagmus, papilles grises.

On ne peut parler d'une atrophie optique à cet âge, la myélisation des fibres optiques n'est complète qu'à 6 mois. »

A la même date :

Un deuxième hématogramme montre une amorce d'anémie :

Globules rouges : 4 275 000

avec une leucocytose légèrement exagérée : 12 800.

Mais comme il est prévu dans une telle affection, l'état général de l'enfant décline rapidement.

Malgré le traitement, la chute pondérale s'intensifie.

A son décès, le 28 mars 1962, l'enfant ne pèse plus que 1,900 kg.

On fait post-mortem une biopsie d'os.

Au niveau de la crête tibiale, le périoste apparaît franchement bleu et épais. Le prélèvement osseux est très difficile. L'os est d'un blanc de marbre et d'une dureté qui aurait nécessité une scie pour mener à bien l'opération.

On fait également une ponction biopsie de foie et de rate.

Le fragment osseux a une lame périostale épaisse sous laquelle on ne voit que quelques lamelles osseuses d'aspect histologique normal.

Biopsie hépatique et Biopsie splénique :

Sur les deux petites plages de parenchymes hépatiques l'on ne voit pas d'espace porte ni de veine sus-hépatique. Il existe une importante stéatose et un ictère tissulaire caractérisé par la présence de pigments biliaires dans un certain nombre d'hépatocytes et que quelques thrombi dans les capillaires.

Le tissu splénique est un lambeau de pulpe rouge (aucun corpuscule de Malpigghi ne figure sur le prélèvement et l'on ne peut donc préciser l'état des follicules ni celui des artères folliculaires) ; dans cette plage de pulpe rouge l'on ne voit aucune travée fibreuse. Les tissus sont effacés, peu apparents, les cordons sont riches en cellules réti-

culaires. Cette hyperplasie réticulaire paraît représenter ici le phénomène essentiel, ni fibrose, ni hémorragie, ni dépôts pigmentaires.

Conclusion

1. *Stéatose hépatique avec ictère tissulaire relativement discret.*
2. *Splénite réticulaire hyperplasique.*

Craignant le caractère héréditaire et familial de la Maladie d'Albers-Schomberg, nous avons essayé de rechercher les ascendants de ce bébé. Ce fut en vain, car l'enfant avait été abandonné peu après sa naissance et l'adresse indiquée par sa mère était fausse.

De plus, nous rappelant l'observation de Cady et Grange où une famille présentait un cas de Maladie d'Albers-Schomberg et un mongolisme chez un cousin germain, nous avions demandé à la Faculté de Bordeaux, après prélèvement d'un lambeau de *fascia lata,* une culture de fibroblaste en vue d'une détermination chromosomique. Malheureusement, il semble que le laps de temps écoulé entre le prélèvement et la mise en milieu adéquat ait été trop long pour que la culture pousse.

COMMENTAIRES

Ces trois observations familiales de la Maladie d'Albers-Schomberg nous apportent les points intéressants suivants :

I. Le mode de découverte de l'affection

— Dans les deux premières observations, un épisode pulmonaire accompagné d'un mauvais état général nous a mis en présence d'une Maladie d'Albers-Schomberg.

— Dans l'observation n° 3, le diagnostic a été purement fortuit : dans la recherche d'une syphilis congénitale, des radiographies ont apporté un élément, certes, inattendu.

Nous sommes loin du mode classique de découverte de l'ostéopétrose essentielle et des statistiques de Poinso, à savoir :

— 57 % de fractures,
— 35 % d'anémie,
— 8 % de troubles neurologiques.

Au Maroc, sans doute une fracture et une anémie auraient pu être le signal permettant de faire le diagnostic. Mais les accidents neurologiques tels que la baisse de l'acuité visuelle, attirent assez peu l'attention des mamans.

De plus, certains parents peu éduqués, surveillent mal la croissance de leurs enfants. Dans notre observation n° 1, leurs parents laissaient grandir Fouzia et Abderrahim sans s'inquiéter outre mesure de leur hydrocéphalie et de leur retard staturo-pondéral.

II. La clinique

Il est classique de décrire une hépatomégalie légère car, comme dit Poinso : « Les énormes splénomégalies ne font pas partie du cadre de la Maladie d'Albers-Schomberg. » Or, dans chacun de nos cas familiaux, nous n'avons pas relevé une augmentation notable du volume du foie non plus que de la rate.

III. L'hématologie

Nous avons vu des anémies normochromes telles que les auteurs les ont décrites quelquefois. Ces anémies se sont rapidement constituées : observation n° 3, le nombre des globules rouges est tombé en seize jours de 6 500 000 à 4 275 000.

L'anisochromie n'a été retrouvée qu'une seule fois. L'anisocytose classique a été vue quatre fois. Dans l'observation n° 3, les particularités anatomiques ne semblent pas avoir eu le temps de se constituer.

L'érythroblastose était présente chez Aïcha (obs. n° 2) et absolument dans les normes de l'affection puisqu'elle variait entre 4 et 12 %.

Par contre, la série blanche n'est que très légèrement augmentée dans les premier et deuxième cas. Est-ce sans doute en raison de ce chiffre peu élevé que nous n'avons pas vu dans le sang circulant des éléments blancs immatures.

IV. La radiologie

Nous avons retrouvé les notions classiquement décrites :

— disparition des cavités médullaires,
— densité exagérée de la trame osseuse,
— déformation en crosse de golf,
— stries transversales au niveau des zones de croissance.

Cependant, plusieurs autres points nous ont paru intéressants et non encore signalés :

a) *La structure du crâne.*

Nous avons retrouvé l'hydrocéphalie, qui rappelons-le, se produit par une obturation progressive des trous de la base du crâne et gène de la circulation veineuse de retour. On comprend facilement qu'avec une telle réaction, les fontannelles ne soient pas soudées et les sutures béantes.

Seule, notre troisième malade, petite mongolienne, a un crâne pratiquement soudé, la fontanelle ayant une surface réduite.

Classiquement, les tables internes et externes sont nettement visibles. Dans nos observations n° 3 et n° 1, la paroi osseuse se distingue par une densité inaccoutumée mais aussi par une structure en « coquille d'œuf ».

b) *La structure des os longs.*

Deux faits retiennent notre attention :

— les images lacunaires retrouvées en plein os dense. M. le Docteur Lévy-Lebhar attribue cet aspect à des amas de chondrine aberrants impliquant là l'idée d'une ossification rapide mais incomplète;

— l'aspect grumeleux.

Il est particulièrement net dans les zones d'accroissement épiphysaires des os longs et au niveau des vertèbres, auxquelles il confert un « aspect de tapioca ». Tout se passe comme si les zones fertiles cartilagineuses étaient divisées en petits noyaux muriformes s'ossifiant progressivement et simultanément, indépendamment les uns des autres malgré leur contiguité. Est-ce cette calcification exubérante qui, ultérieurement, interdit tout modelage, ralentit la croissance et donne à l'os cet aspect d'haltère?

Chez Abderahim (obs. n° 1), les épiphyses sont parfaitement délimitées et ne montrent aucune irrégularité des bords, ce qui serait normal à 16 mois, car cela indiquerait un processus de croissance..

c) *L'action de l'ostéopétrose sur l'apparition des points d'ossification.*

Dans tous les cas, sauf un (obs. n° 1), ceux-ci sembleraient être apparus dans les délais normaux. Chez Abderrahim (obs. n° 1), on relève un retard dans l'apparition des points d'ossification secondaire du radius et du cubitus.

V. L'anatomo-pathologie

Malheureusement, nous ne pouvons apporter qu'un modeste tribut à la connaissance anatomo-pathologique de la Maladie d'Albers-Schomberg, et ceci, en raison de l'interdit religieux qui empêche une autopsie en pays musulman.

Cependant, nous avons pu pratiquer quelques prudentes biopsies chez notre troisième malade.

Au niveau des os : la structure osseuse n'est pas encore atteinte, l'os d'un « blanc de marbre » et d'une dureté analogue, est recouvert d'un périoste

bleu, congestif. Cet aspect a déjà été décrit par Robert Clement et ses collaborateurs.

Au niveau du foie et de la rate : les biopsies n'ont apporté aucun élément intéressant l'ostéopétrose en particulier : aucun foyer de reviviscence myéloïde, comme on aurait pu s'y attendre. Le foie a néanmoins montré une stéatose, et la rate une splénite réticulaire hyperplasique dont l'étiologie n'a pu être élucidée.

VI. La génétique

Deux remarques peuvent être formulées :

a) *Relation Mongolisme. Maladie d'Albers-Schomberg chez un même malade.*

Aucune observation, à notre connaissance, ne rapporte une telle association de ces affections héréditaires. Seuls Cady et Grange rapportent un mongolisme et une ostéopétrose essentielle non chez le même sujet, mais chez deux bébés cousins germais. Sommes-nous en présence de deux coïncidences ? Malheureusement, la détermination chromosomique n'a pas été établie, la culture de fibroblastes n'ayant pas poussé.

b) *L'hérédité de l'affection.*

Nous pouvons mettre en exergue l'hérédité récessive de l'affection.

Observation n° 1

Seul un des parents, le père, montre une atteinte péronéenne légère. La mère est indemne. Néanmoins, le couple a donné naissance, dans une forte

proportion, à une descendance tarée : sur cinq enfants, les deux aînés portent les stigmates de l'affection, les deux derniers sont des ostéopétreux à survie impossible.

Ceci semble vérifier la loi de génétique sur l'hérédité, loi selon laquelle un individu atteint de maladie récessive a presque toujours des descendants dont l'apparence est normale mais, quand il y a une descendance tarée, a une moyenne d'enfants sains et d'enfants tarés en proportion à peu près égale.

Observation n° 2

Selon encore les lois de la génétique, un individu atteint de maladie récessive, quand il se marie avec un partenaire atteint de la même affection, n'a que des descendants malades.

Le père est atteint d'une ostéopétrose relative de la base du crâne et présente des tibias épaissis. La mère est une ostéopétrotique fortement atteinte: son crâne est nettement pathologique et tout comme chez le père les corticales tibiales sont épaissies.

Dans ce cas, nous avons de plus, une forte suspicion de consanguinité. Les parents sont originaires d'un même douar où les mariages consanguins ne sont pas rares.

Toujours conformément aux lois de la génétique, Aïcha était la seule survivante de nombreux frères et sœurs. Elle-même n'a pas dû survivre longtemps.

De l'étude de ces deux familles, il ressort que :

— dans la première, seul un ascendant est atteint, mais a donné naissance à une descendance tarée et à une descendance apparemment saine,

— dans la seconde, les deux ascendants sont atteints et ont engendré une progéniture atteinte dans sa totalité.

Il semble que ce soit là le premier cas connu où deux ostéopétreux avérés se soient mariés.

CONCLUSION

La Maladie d'Albers-Schomberg est rare. Depuis sa découverte radiologique entre 1904 et 1907, deux cents cas mondiaux environ ont été décrits.

1° Nous apportons aujourd'hui à la connaissance de cette affection deux cas familiaux, soit cinq personnes de la première famille, et trois membres de la seconde famille, et un cas isolé associé à un mongolisme.

2° L'étude clinique de ces malades ne nous a pas permis d'ajouter de nouveaux éléments à ce que nous connaissions déjà.

3° L'étude radiologique a mis en évidence trois nouveaux points :

a) au niveau du crâne, l'aspect « en coquille d'œuf » de la voûte crânienne;

b) au niveau des os longs et des vertèbres :

— les amas de chondrine aberrants en plein os dense,

— l'aspect grumeleux avec aspect de « tapioca ».

4° L'étude anatomo-pathologique a confirmé cet aspect marmoréen de l'os recouvert par un périoste bleu.

5° La génétique :

a) dans une famille où seul le père est taré, nous sommes en présence d'une descendance en partie tarée et en partie saine;

b) Dans la deuxième, les deux ascendants sont atteints, ils ont donné naissance à des enfants tarés dans leur totalité. Ceci semble confirmer la récessivité de la Maladie d'Albers-Schomberg;

c) Notre troisième cas nous a fait connaître l'association possible de la Maladie d'Albers-Schomberg et du mongolisme, sans que nous ayons pu élucider davantage les problèmes génétiques d'une telle association.

Vu :
Le Président de la thèse,
R. SOREL.

Vu :
Le Doyen,
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 28 novembre 1962.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Albers-Schomberg. — Images radiologiques d'une maladie osseuse rare. Réunion Société Médicale, 9 févr. 1904 in *Munch. Med. Wchnschr*, 1904, p. 365.

Bezet. — Un cas d'ostéopétrose. *Electro-radiologie Médicale*, 1948, p. 682.

Bonduelle. — L'ostéopétrose. Maladie d'Albers-Sschomberg. *Thèse*, Paris, 1944.

Bousser et Savoie. — E.M.C. Sang 1.006.A60.

Cady et Grange. — Un cas d'ostéopétrose chez un enfant de huit ans. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1951, n° 6.

Cahuzac, Petel, Brunnel-Ferre, Barrère et Sirol. — Sur un cas d'Albers-Schomberg. *Journal de Radio-Electrologie*, 1952, p. 726.

Cathala (M.-J.), Laplane (R.) et Castaigne. — Un cas d'ostéopétrose (Maladie des os de marbre). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1943.

Cuibah. — Early infantile form of Albers-Schomberg's disease. *Forschr-Roengentr* 94/76.81, janv. 1961.

Clément (Robert), Combe et Hamelle. — Ostéopétrose généralisée du nourrisson avec adénomégalies de type hodgkinien. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1957, p. 201.

Di Cagno, Nigro. — The embryonal osteochondropathies. *Minerva Pediatriae*, 26 dec. 1960.

Durcos-Lescoffy (M^me^). — Contribution à l'étude de l'ostéopétrose essentielle ou Maladie d'Albers-Schomberg. *Thèse*, Paris, 1948.

Fontan, Verger, Pery, Lagarde et Prévost. — Maladie d'Albers-Schomberg ou Ostéopétrose essentielle. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1956.

Fournier et Kirsch. — A propos des modifications du squelette au cours des ostéopétroses accompagnées d'anémie. *Journal d'Electro-Radiologie*, 1950, p. 565.

Garnung, Javel, Hiltenbrand et Sagardillus. — Un cas de Maladie d'Albers-Schomberg ou Ostéopétrose essentielle. *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 7, juillet 1960.

Gauthier et Raymondeaud. — Maladie d'Albers-Schomberg. *Revue de Rhumatologie*, mars-avril 1960.

Gérard-Lefebvre, F. Vandendrorp et M. Benoit. — Essai de greffe osseuse suivie de splénectomie chez un nourrisson atteint de Maladie d'Albers-Schomberg à forme maligne précoce. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1952, p. 538.

Guglielmo (B.). — Illustration de deux cas de Maladie d'Albers-Schomberg de type familial avec une symptomatologie hémopathique diverse. *Nipiol*, n° 10, Suppl. 232/7 nov.-déc. 1960.

Guichard et Feroldi. — Ostéopétrose diffuse. *Société de Médecine des Hôpitaux de Lyon*, 21 avril 1960.

Hanhart. — La génétique des formes récessives simples de la Maladie des os de marbre et deux arbres généalogiques démonstratifs concernant des familles suisses. *Helvetiae Pediatriae Acta*, mai 1948.

Jeune (M.) et Béraud (Cl.). — Ostéopétrose myxœdémateuse. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1955, p. 368.

Jeune, Béraud et Bouvet. — Maladie d'Albers-Schomberg et Myxœdème congénital. *Société Française d'Electro-Radiologie Médicale*, 1954, p. 237.

Jeune et Bourgarit. — Deux cas familiaux d'Ostéopétrose essentielle, *Pédiatrie,* 1949, 4, n° 2.

Lamy. — Génétique médicale.

Lapeyre, Roux et Benalioua. — Sur un cas de Maladie d'Albers-Schomberg. *Société Française d'Electro-Radiologie,* 1955.

Lefebvre, Guy. — Ostéosclérose essentielle. *E.M.C. Radio-diagnostic,* 31.132 H 10.

Lévy (Gaston). — *E.M.C. Pédiatrie* 4006-A 20.

Lima (C.), Torrinha (J.), Oliviera (J.). — Un cas de Maladie d'Albers-Schomberg. *Portugal Médecine,* 45, juin 1961.

Linsalata, Lavara et Dimizio. — On Albers-Schomberg disease and its most frequent complications. *Annales Radiologie Diagnostic.* Bologne, 22 juin 1961.

Massimo et Lojodice. — Etude sur les ostéopétroses précoces malignes. *Minerva Pediatriae,* 25 févr. 1961.

Nancy. — L'Ostéopétrose ou Maladie d'Albers-Schomberg. *Thèse,* Bordeaux, 1942, n° 19.

Palmer. — Complications de l'ostéopétrose avec dysplasies multiples épiphysaires. *Brita. Radio.,* July 1960.

Pielage. — Un cas d'Ostéopétrose maligne. *Maandschr-Kindergschensk,* mars 1960.

Pinet (F.), Pinet (A.). Barrière, Bouche (B.) et Bouche (M.). — Ostéopétrose et Fluorose à El-Oued. Rapport de 49 cas. *Algérie Médicale,* n° 65, juin 1961.

Poinso. — Ostéomyélosclérose. *Marseille Médical,* 1960, n° 2.

Porot. — Ostéopétrose généralisée découverte fortuitement. *Journal d'Electro-Radiologie,* 1950, p. 21.

Prévost. — *Thèse,* Bordeaux, 1948.

Ravault, Vignon, Roche, Lejeune, Maitre-Pierre et Lambert. — Deux cas récents de fluorose avec ostéopétrose. *Revue de Rhumatologie,* mai 1960.

Saggese et Coletta. — On some characteristics of Albers-Schomberg disease with contributions of two cases. *Pediatria* (Napoli), 15 avril 1960.

Schachenmann. — La forme maligne infantile et précoce de la Maladie des os de marbre avec hérédité simple récessive. *Helvetia Pediatriae Acta*, mai 1948.

De Sèze et Rickewaert. — Maladie des os et des articulations. Flammarion éditeurs.

Stikakis et Matsas. — Monostotic form of a Albers-Schomberg disease with report of a new familial case and review of literature. *Revue de Rhumatologie*, janv.-fév. 1960.

Suntsov, Danilova, Superekomy. — On the problem of congenital osteopetrosis. *Pediatriia*, dec. 1960 (Moscou).

Sussmann. — Myosclérose avec anémie leuco-érythroblastique. *The American Journal of Roentgenology and Radiotherapy*, 1947.

Tchelnokova. — De la Maladie des os de marbre. Orthopédie. Traumatologie. *Prothèse*, 1960 (Moscou).

Vancreveld et Heybroeck. — La Maladie d'Albers-Schomberg. *Acta Pediatriae*, 30 juin 1960.

Zilbermann et Litvinova. — Un cas de Maladie des os de marbre. *Journal de Roentgologie et Radiologie*, mars 1961 (Moscou).

Dépôt légal 4e trim. 62, Aa 393

Imp. Toulousaine (Vve LION), 16, rue Lakanal — TOULOUSE

Saggese et Coletta. — On some characteristics of Albers-Schomberg disease with contributions of two cases. *Pediatria* (Napoli), 15 avril 1960.

Schachenmann. — La forme maligne infantile et précoce de la Maladie des os de marbre avec hérédité simple récessive. *Helvetia Pediatriae Acta*, mai 1948.

De Sèze et Rickewaert. — Maladie des os et des articulations. Flammarion éditeurs.

Stikakis et Matsas. — Monostotic form of a Albers-Schomberg disease with report of a new familial case and review of literature. *Revue de Rhumatologie*, janv.-fév. 1960.

Suntsov, Danilova, Superekomy. — On the problem of congenital osteopetrosis. *Pediatriia*, dec. 1960 (Moscou).

Sussmann. — Myosclérose avec anémie leuco-érythroblastique. *The American Journal of Roentgenology and Radiotherapy*, 1947.

Tchelnokova. — De la Maladie des os de marbre. Orthopédie. Traumatologie. *Prothèse*, 1960 (Moscou).

Vancreveld et Heybroeck. — La Maladie d'Albers-Schomberg. *Acta Pediatriae*, 30 juin 1960.

Zilbermann et Litvinova. — Un cas de Maladie des os de marbre. *Journal de Roentgologie et Radiologie*, mars 1961 (Moscou).

Dépôt légal 4e trim. 62, Aa 393

Imp. Toulousaine (Vve LION), 16, rue Lakanal — TOULOUSE